DER EINFLUSS FRÜHER UND SPÄTER ABNABELUNG, UNREIFE UND ASPHYXIE AUF DAS BLUTVOLUMEN UND DIE ERYTHROZYTENPARAMETER NEUGEBORENER FERKEL

Giok Hoa Jap

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535715_0006

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
IM DR. VON HAUNER'SCHEN KINDERSPITAL
DIREKTOR: PROF. DR. K. BETKE

DER EINFLUß FRÜHER UND SPÄTER ABNABELUNG, UNREIFE UND ASPHYXIE AUF DAS BLUTVOLUMEN UND DIE ERYTHROZYTENPARAMETER NEUGEBORENER FERKEL

INAUGURAL - DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE IN DER GESAMTEN MEDIZIN
AN DER LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT MÜNCHEN

VORGELEGT VON
GIOK HOA J A P

MÜNCHEN
1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Prof. K. Riegel

Mitberichterstatter: Prof. K. Betke

Dekan: Prof. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.01.1979

DISSERTATIONS– UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 09 09 0

to my parents

INHALTSVERZEICHNIS SEITE

1.	EINLEITUNG	1
2.	VERSUCHSTIERE	3
3.	METHODIK	5
3.1.	Hämoglobinkonzentration	5
3.2.	Erythrozytenzahl	5
3.3.	Hämatokrit	5
3.4.	Erythroytenmasse und -indices	6
3.5.	Retikulozyten	6
3.6.	Blutvolumen	6
3.7.	Statistische Auswertung	8
4.	KRITIK DER METHODEN	9
4.1.	Erythrozytenparameter	9
4.2.	Blutvolumenbestimmung	9
4.3.	Strahlenbelastung durch ^{125}Jod	10
4.4.	Methodische Fehler	11
4.5.	Verteilungsfehler ("in vivo")	11
5.	ERGEBNISSE	16
5.1.	Früh und spät abgenabelte Ferkel	16
5.2.	Frühgeborene Ferkel	23
5.2.1.	6 Tage vor dem Termin geborene Ferkel	23
5.2.2.	3 Tage vor dem Termin geborene Ferkel	28
5.3.	Asphyktische Ferkel	33
6.	DISKUSSION	34
7.	ZUSAMMENFASSUNG	44
8.	TABELLEN	47
9.	LITERATUR	58

1. Einleitung

Die Geburt bedeutet für das Neugeborene einen erheblichen Streß.Darüberhinaus muß sich das Neugeborene in kürzester Zeit an das extrauterine Leben anpassen. Im Vordergrund stehen die einsetzende Atmung und die Umstellung des Kreislaufs. In den letzten Jahren wurde erkannt, daß ein großer Teil der Adaptationstörungen menschlicher Neugeborener mit einem verminderten, seltener einem erhöhten Blutvolumen einhergeht (Yao et al. 1969 b, Linderkamp et al. 1978 a,b). Das Blutvolumen menschlicher Neugeborener wird in erster Linie vom Ausmaß der plazento-fetalen Transfusion beeinflußt. So führt späte Abnabelung zu erheblicher plazento-fetaler Transfusion, die das Blutvolumen des Neugeborenen um 30-40 % ansteigen läßt. Erfolgt die Abnabelung unmittelbar nach der Geburt, so liegt das Blutvolumen wegen fehlender plazento-fetaler Transfusion in der Regel um den entsprechenden Betrag niedriger (Yao u. Lind 1969).

Eine intrauterine Asphyxie kann bereits pränatal eine Verschiebung von Blut in den Fetus bewirken, sodaß auch nach früher Abnabelung ein erhöhtes Blutvolumen resultiert. Umgekehrt geht eine subpartale Asphyxie, die sich u.a. in niedrigem Apgar-Index äußert, meistens mit erniedrigtem Blutvolumen einher (Linderkamp et al. 1978 b). Die Verbindung von postnataler Asphyxie und niedrigem Blutvolumen fördert aber bei menschlichen Frühgeborenen die Entstehung eines Atemnotsyndroms (Linderkamp et al. 1978 a).

Aufgabe dieser Arbeit war, die Auswirkung des Abnabelungsmodus und der wichtigsten Neugeborenengefährdungen, nämlich Asphyxie und Unreife, auf das Blutvolumen und die Erythrozytenparameter von Ferkeln zu untersuchen.

Untersuchungen dieser Art, die bislang von keiner Tierspezies vorliegen, erschienen sinnvoll, um unter der gegebenen Fragestellung zu einem Tiermodell zu gelangen. Ferkel wurden als Versuchstiere gewählt, da sie biologisch-funktionell gesehen, menschlichen Neugeborenen insbesondere hinsichtlich ihres Kreislaufs relativ ähnlich sind (Book u. Bustad 1974, Hanka et al. 1975).

2. Versuchstiere

Die Untersuchungen wurden in der gynäkologischen Tierklinik der Universität München durchgeführt.
Bei den Versuchstieren handelte es sich um neugeborene Ferkel der Deutschen Landrasse.
Gesunde Erstlingssauen wurden ca. 1 Woche vor dem Abferkeltermin in Einzelboxen aufgestellt, wo auch die Geburt erfolgte. Bei zwei Mutterschweinen kam es bei der Geburt zu Komplikationen, wobei jeweils die letzten 2 Ferkel durch Sectio entbunden werden mußten. Die übrigen Geburten verliefen normal. Die Ferkel wurden unmittelbar nach der Abnabelung von der Sau getrennt und für die Dauer der ersten Untersuchung unter Infrarotstrahlern gehalten. Danach kamen die Tiere zum Säugen zum Muttertier zurück. Während der zweiwöchigen Untersuchungsperiode blieben die Ferkel beim Muttertier.

Insgesamt wurden 77 Tiere aus 14 Würfen untersucht. In der Regel wurden die Tiere innerhalb der ersten beiden Lebenswochen mehrfach untersucht. 42 Tiere wurden nach einer normalen Gestationszeit von 115 Tagen geboren. Hiervon wurden 10 Tiere spät abgenabelt, indem sie 3 Minuten am Abreißen der Nabelschnur gehindert wurden. In dieser Zeit waren Pulsation der Nabelschnur deutlich zu fühlen. 21 Tiere wurden unmittelbar, d.h. innerhalb von 5 Sekunden nach der Geburt abgenabelt. Die übrigen 11 reifen Tiere waren asphyktisch. D.h., die Atmung fehlte vollständig oder es bestand Schnappatmung. Sie waren blaß-cyanotisch. Der Apgar-Index (Tabelle 1) lag während der ersten 3 Minuten unter 5. Die Abnabelung erfolgte 3 Minuten post partum. Unmittelbar nach Abnabelung wurden diese Tiere durch Maskenbeatmung mit Sauerstoff reanimiert. 4 überlebten, 7 verstarben innerhalb weniger Stunden.

Bei einem Muttertier wurde die Geburt durch Gabe von Prostaglandinen 7 Tage, bei zwei Muttertieren 4 Tage vor dem Termin eingeleitet. Die Geburt erfolgte etwa einen Tag später, sodaß 11 Ferkel 6 Tage und 24 Ferkel 3 Tage vor dem errechneten Termin geboren wurden.

Der postnatale Zustand aller untersuchten Tiere wurde 1 Minute post partum nach einem modifizierten Asphyxie-Index in Anlehung an das Apgar Schema (Apgar 1953) beurteilt (Tabelle 1).

Tabelle 1. Asphyxie - Index für Ferkel

	0	1	2
Hautkolorit	blau od. weiß	leichte Zyanose	rosig
Atmung	keine	Schnappatmung	regelmäßig
Tonus u. Motilität	schlaff	herabgesetzt geringe Beweg.	kräftig Laufen
Schmerzreaktion	keine	gering	Schreien Abwehrbewegung
Herzfrequenz	kein od. langsamer Puls (<60)	<100	>100

28 der untersuchten Tiere wurden mit Eisen behandelt, das sie in Form von Eisen-Dextran am 3. und 10. Lebenstag in einer Dosis von jeweils 100 mg i.m. erhielten. Als Kontrollgruppe dienten 53 gesunde, zum Termin geborene Ferkel, die von Roth (1976) untersucht wurden. Diese Ferkel wurden unter den gleichen Bedingungen und mit den gleichen Methoden wie die Tiere der eigenen Experimente in der gynäkologischen Tierklinik der Universität München untersucht. Der Zeitpunkt des Nabelabrisses wurde dem Zufall überlassen.

3. Methodik

Die Erythrozytenparameter wurden in Doppelansätzen aus dem für die Blutvolumenbestimmung abgenommenen Blut untersucht, das ohne Stauung aus der vena cava cranialis bzw. Nabelvene entnommen wurde. Das Volumen der Blutproben, in denen jeweils alle Bestimmungen durchgeführt wurden, betrug 0,5 ml. Die Gerinnung wurde durch Zusatz von Spuren von Heparin gehemmt.

3.1. Hämoglobinkonzentration

Die Hämoglobinkonzentration wurde nach der Hämoglobincyanidmethode (Betke et al. 1964) mit dem Coulter Counter*) bestimmt (Dawes u. Park 1970). Bei diesem Verfahren wird das Hämoglobin in Cyanmethämoglobin umgewandelt, das bei einer Wellenlänge von 540 nm photometrisch gemessen wird.

3.2. Erythrozytenzahl

Die Erythrozytenzählung erfolgte mit dem Coulter Counter (Müller-Prasuhn 1970). Das Prinzip des Geräts beruht darauf, daß durch eine Kapillaröffnung tretende Erythrozyten den elektrischen (Ohm'schen) Widerstand zwischen 2 Elektroden erhöhen.

3.3. Hämatokrit

Die Hämatokritbestimmung wurde mit einer Mikrohämatokritzentrifuge**) durchgeführt, die eine Umdrehungszahl von 12 000 pro Minute und eine Beschleunigung von 12 000 g erreicht (Dittrich 1963). Die Zentrifugationszeit betrug 10 Minuten. Der Hämatokrit wurde mit dem Faktor 0,98 korrigiert, der das in der Erythrozytensäule verbleibende "trapped plasma" berücksichtigt (Linderkamp et al. 1974).

*) Fa. Coulter Electronics Ltd., Dunstable, England

**) Hawskley Ltd., London

3.4. Erythrozytenmaße und -indices

Mittlerer Hämoglobingehalt (MCH), Hämoglobinkonzentration (MCHC) und Volumen der Erythrozyten (MCV) wurden nach folgenden Formeln berechnet (Wintrobe 1967):

$$\text{MCH (pg)} = \frac{\text{Hb (g/dl)} \times 10}{\text{Ery } (10^6/\mu\text{l})}$$

$$\text{MCHC (g/dl)} = \frac{\text{Hb (g/dl)} \times 100}{\text{Hkt (ml/dl)}}$$

$$\text{MCV (fl)} = \frac{\text{Hkt (ml/dl)} \times 10}{\text{Ery } (10^6/\mu\text{l})}$$

3.5. Retikulozyten

Die Retikulozyten wurden nach Färbung mit Brillantkresylblau gezählt. Sie werden bei diesem Verfahren durch Blaubfärbung der Substantia granulofilamentosa identifizierbar. Die Brillantkresylblaulösung wurde mit Blut im Verhältnis 1:1 in einer Leukozytenpipette aufgezogen, der Inhalt in einem Paraffinschälchen mit einem dünnen Glasstab gemischt und ca. 20 Minuten in eine feuchte Kammer gestellt. Anschließend wurden Ausstriche auf enfetteten Objektträgern angefertigt und 20 Minuten lang an der Luft getrocknet.
Ausgezählt wurde auf jeweils 1000 Erythrozyten mit einer Okularblende nach Ehrlich unter Ölimmersion.

3.6. Bestimmung des Blutvolumens

Die Blutvolumenbestimmung erfolgte durch intravenöse Gabe von 0,1 µCi ^{125}Jod-Humanalbumin*) pro kg Körpergewicht (Linderkamp et al. 1977 a,b). Die Methode beruht auf dem Verdünnungsprinzip, d.h. der Indikator wird in Abhängigkeit vom Verteilungsvolumen verdünnt. Da die injizierte Indikatormenge (Q) bekannt ist und die Indikatorkonzentration im Verteilungsraum (C) ge-

*) Fa. Squibb & Sons, Inc., New Brunswick, USA

messen wird, läßt sich der Verteilungsraum (V) nach folgender Formel berechnen:

$$V = \frac{Q}{C}$$

Das verwendete ^{125}Jod - Humanalbumin weist in 1 ml steriler, isotonischer Lösung etwa 5 µCi Aktivität auf. Die Schilddrüse wurde durch Gabe von 0,1 ml Endojodin^{R} (11,8 mg Jod) blockiert. Die Dosis von 0,1 µCi/kg ^{125}Jod führt zu einer Gesamtkörperbelastung von etwa 3,2 mrad, die für die Tiere keine Gefährdung bedeutet (s. Kritik d. Methoden). Um die Injektion der geringen Aktivitätsmengen zu ermöglichen, wurde das Radionuklid unmittelbar vor der Injektion mit physiologischer Kochsalzlösung so verdünnt, daß eine Menge von 1 - 2 ml in Insulinspritzen appliziert wurde. Der Indikator wurde über ein Perfusionsbesteck in eine Ohr- oder Milchleistenvene injiziert. Nachgespült wurde mit 2 ml physiologischer Kochsalzlösung. 5 Minuten nach der Injektion des Indikators wurde eine Blutprobe von etwa 0,5 ml aus der vena cava cranialis bzw. der Nabelvene entnommen.

0,05 ml Blut und Indikatorlösung wurden mit einer Mikropipette*) aufgezogen, in 0,5 ml aqua dest. verdünnt und in einem Szintillationsbohrlochzähler**) gezählt. Die Hämolyse der Erythrozyten in aqua dest. führt zu gleichmäßiger Verteilung des markierten Albumins in der zu zählenden Probe. Alle Proben wurden 3 mal 10 Minuten gezählt, der Mittelwert als Ergebnis verwendet.

Nach Subtraktion des "Leerwertes" (Hintergrundsstrahlung) wurde das Blutvolumen nach folgender Formel berechnet:

$$BV\ (ml) = \frac{^{125}J\ (\text{injizierte Imp./10 min})}{^{125}J\ (\text{Imp./min./ml Blut})}$$

Der berechnete Wert wird in der Annahme eines Ver-

*) Dade^{R}, Division American Hospital Supply Co. Miami/Fl. 33152

**) Fa. Frieseke & Höpfner, Erlangen

hältnisses des Körper- zum venösen Hämatokrit von 0,91 (Roth 1976) korrigiert:

$$BV_{corr.} = \frac{BV_{gemessen} \times (100-Hkt.)}{(100 - Hkt. \times 0,91)}$$

$$\frac{BV_{gemessen} \times (100-Hkt.)}{(100 - Hkt. \times 0.91)}$$

Das Plasmavolumen (PV) und die Erythrozytenmasse (RCM) ergeben sich aus folgenden Formeln:

$$EV = \frac{BV \times 0,91 \times Hkt.}{100} \qquad PV = BV - RCM$$

3.7. Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen wurden nach Documenta Geigy (1969) durchgeführt.
Berechnet wurden Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) der hämatologischen Daten verschiedener Tiergruppen differenziert nach Altersstufen.
Statistische Vergleiche von Mittelwerten erfolgten nach Prüfung von Normalverteilung und der Gleichheit der Varianzen ((F-Test) mit Hilfe des t-Testes.

4. Kritik der Methoden

4.1. Erythrozytenparameter

Die Bestimmung der Erythrozytenparameter nach den oben beschriebenen Methoden ist mit folgenden Fehlern behaftet:
Hämoglobinkonzentration: ± 1,7% %; Hämatokrit: ± 0,79 % (Linderkamp et al. 1974); Erythrozytenzählung: ± 3 % (Müller-Prasuhn 1976). Das bei der Mikrohämatokrit-Methode zwischen den Erythrozyten verbleibende "trapped plasma" von 2 % zeigt keine wesentliche Abhängigkeit vom Hämatokrit (Linderkamp et al. 1974).

4.2. Blutvolumenbestimmung

Die verfügbaren Bestimmungsmethoden des Blutvolumens beruhen auf dem Verdünnungsprinzip, d.h. es werden Indikatoren in die Blutbahn gebracht, die in Abhängigkeit vom Verteilungsvolumen verdünnt werden. Die verwendbaren Indikatoren verteilen sich entweder im Plasma- oder im Erythrozytenvolumen. Diese Indikatoren müssen folgenden Anforderungen genügen:

1. Die Toxizität muß minimal sein.
2. Der apparativ bedingte Fehler muß vernachlässigbar gering sein.
3. Die Mischung mit der zu bestimmenden Körperflüssigkeit sollte rasch und vollständig erfolgen.
   Der Indikator darf seinen Verteilungsraum während der Messung nicht verlassen.
4. Um vom Plasmavolumen auf das gesamte Blutvolumen schließen zu können, muß der Körperhämatokrit bekannt sein.

4.3. Strahlenbelastung durch ^{125}Jod

Tabelle 2. Physikalische Daten von ^{125}Jod

Eigenschaften	Daten	Literatur
Physikal. Halbwertszeit	60 Tage	Ertl et al. 1970
ß-Strahlungsenergie	19 kev	Ertl et al. 1970
y-Strahlungsenergie	42 kev	Ertl et al. 1970
Ganzkörperbelastung bei Gabe von 0,1 µCi ^{125}Jod pro kg Körpergewicht	3,2 mrad	Gorten 1965

Die mittlere effektive Lebensdauer von intravenös appliziertem ^{125}Jod-Humanalbumin beträgt beim Menschen 20 Tage (Wolf 1970), ist jedoch bei Tieren kürzer, da bei ihnen Humanalbumin als heterologes Protein rascher metabolisiert wird (Lawson 1962). Die Dosierung von 0,1 µCi/kg ^{125}Jod führt beim Menschen zu einer Ganzkörperbelastung von 3,2 mrad (Gorten 1965), dürfte jedoch bei Tieren wegen des beschleunigten Abbaus von Humanalbumin (Lawson 1962) niedriger liegen.

Die Strahlenbelastung von ^{131}Jod, dem am häufigsten verwendeten Radioisotops zur Bestimmung des Plasmavolumens, liegt 4 mal so hoch wie die von ^{125}Jod (Fischer u. Wolf 1967). Das kritische Organ für Radiojod ist die Schilddrüse. Um die Anreicherung in der Schilddrüse zu vermeiden, muß sie durch Jodzufuhr blockiert werden (Schmidt 1968). Die Strahlenbelastung von 3,2 mrad durch ^{125}Jod ist als gering zu betrachten, wenn man bedenkt, daß allein die natürliche Strahlenexposition, der jedes Lebewesen ausgesetzt ist, in Deutschland zwischen 200 und 2000 mrad jährlich liegt. Zum Vergleich sei erwähnt, daß eine Thoraxaufnahme zu einer Strahlenbelastung von 15 mrad, eine Abdomenübersicht zu einer Exposition von 100 mrad führt (Ball u. Wolf 1967).

4.4. Methodische Fehler

Methodische Fehler entstehen durch Injektions-, Blutentnahme- und Meßtechniken.

Der Indikator muß vollständig intravenös injiziert werden, da bei der geringen Injektionsmenge minimale Rückstände in der Spritze oder kleinste Paravasate zu erheblicher Überschätzung des Blutvolumens führen. Das injizierte Indikatorvolumen muß genau bekannt sein. Die verwendeten Insulinspritzen sind nach den Untersuchungen von Seifert (1975) so exakt kalibriert, daß Wägung der Indikatormenge nicht zu größerer Genauigkeit führen würde.

Der Pipettierfehler der verwendeten Mikrokapillaren liegt nach eigenen Untersuchungen unter $\pm$ 0,5 %. Unter sorgfältig eingehaltenen Bedingungen entsteht ein Spritzen- und Pipettenfehler von $\pm$ 1 % (Hlad u. Tanz 1958). Eine weitere Fehlerquelle liegt in der Hämatokritbestimmung, da der Hämatokrit in die Formel zur Korrektur des Blutvolumens und Berechnung von Plasmavolumen und Erythrozytenmasse eingeht. Neben apparativen Fehlern der Hämatokritbestimmung kann ein weiterer Fehler der Hämatokritbestimmung durch die Abnahmetechnik entstehen: Wird das Blut einer gestauten Vene entnommen, steigt der Hämatokrit an (Dagher et al. 1965, Ledegaard-Pedersen u. Engell 1969). Dieser Fehler wurde vermieden, da das Blut den Tieren aus der vena cava cranialis bzw. der Nabelvene entnommen wurde.

4.5. Verteilungs- ("in vivo") Fehler

Die Verteilung des ^{125}Jod - Humanalbumins nach intravenöser Injektion verläuft während der ersten Stunde in 2 Phasen (Lawson 1962):

Innerhalb der ersten 1 bis 2 Minuten steigt die Aktivität steil an, um anschließend relativ rasch abzufallen. Die erste Phase repräsentiert die Mischung von Indikator und Blut (Mischungszeit), die zweite Phase den Schwund aus dem intra- in den extravaskulären Raum (Eliminationsphase).

Während der Mischungszeit liegt die Aktivität - abgesehen vom steilen Anfangsteil der Äquilibrationskurve - in der Regel höher als nach vollständiger Durchmischung. Wird in dieser Phase eine Blutprobe zur Bestimmung des Blutvolumens entnommen, so wird das Blutvolumen unterschätzt.

Vollständige Mischung von Albuminindikatoren und Blut ist bei ausgewachsenen Hunden nach 5 Minuten (Huggins et al. 1963, Seifert u. Messmer 1971), bei Rindern nach 10 Minuten (Reynolds 1953) und bei erwachsenen Menschen ebenfalls nach 10 Minuten (Albert 1963, Lob et al. 1972) erreicht. Die Mischungszeit Neugeborener ist allgemein kürzer. Sie beträgt bei Kaninchen 2 Minuten (Little 1970), bei menschlichen Neugeborenen 5 Minuten (Jegier et al. 1964, Bratteby 1967) und bei Ferkeln 5 bis 10 Minuten (Roth 1976).

Albumin-Indikatoren werden allmählich aus dem Gefäßraum eliminiert. Da der Indikatorschwund bereits während der Mischungszeit beginnt, liegt die Aktivität schon zu Beginn der Eliminationsphase niedriger als bei alleiniger Verteilung des Indikators im Plasmaraum zu erwarten wäre. Erfolgt die Blutentnahme in dieser Zeit, so wird das Blutvolumen überschätzt, und zwar umso mehr, je später die Blutprobe entnommen wird. Dieser Fehler läßt sich vermeiden, wenn in der Eliminationsphase mehrere Blutproben entnommen werden

und die Aktivität des Indikators zum Zeitpunkt der Injektion retropoliert wird (Gregersen u. Rawson 1959, Albert 1963, Belcher u. Harriss 1957, Little 1970, Seifert u. Messmer 1971, Seifert et al. 1972, Linderkamp et al. 1977 a,b).

Die Schwundrate von ^{131}Jod- oder ^{125}Jod - Humanalbumin beträgt bei ausgewachsenen Hunden im Mittel 7,5 %/h (Seifert et al. 1972) bis 9 %/h (Huggins et al. 1963), bei Ratten 7 %/h, bei Kaninchen (Little 1970) und Pferden (Zeller u. Siewert 1964) etwa 10 %/h, bei erwachsenen Menschen und Kindern ebenfalls 10 %/h (Albert 1963, Lob et al. 1972, Linderkamp et al. 1977 a,b).

Die Elimination von radioaktiv markiertem Humanalbumin erfolgt in der Neugeborenenperiode erheblich rascher: So werden bei neugeborenen Kaninchen (Little 1970), Ratten (Belcher u. Harriss 1957) und menschlichen Neugeborenen (Mollison et al. 1950, Steele et al. 1962, Parving et al. 1973, Linderkamp et al. 1977 b) etwa 20 % des Indikators in der ersten Stunde nach Injektion des Indikators eliminiert. Bei neugeborenen Ferkeln liegt der Albuminschwund zwischen 6,2 und 48,5 %/h (Roth 1976). Gleichzeitige Untersuchungen mit radioaktiv markiertem Humanalbumin und homologem Albumin ergaben bei neugeborenen Kaninchen ebenso wie bei Ferkeln gleiche Verteilungsmuster und Blutvolumina (Little 1970, Roth 1976). Das heterologe Humanalbumin wird also nicht beschleunigt eliminiert und ist somit zur Blutvolumenbestimmung bei Tieren geeignet.

Eine weitere Fehlerquelle liegt in der Annahme einer konstanten Relation von Körper- und venösem Hämatokrit.

Der Faktor zur Berechnung des Körperhämatokrits aus dem venösem Hämatokrit beträgt beim erwachsenen Menschen 0,91 (Chaplin et al. 1953) und liegt bei ausgewachsenen Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen und Ziegen zwischen 0,74 und 0,86 (Gregersen et al. 1959, Schmidt 1968).
Bei Hunden und Schafen werden Korrekturfaktoren von 0,89 bis 1,22 gefunden, da die Speichermilz dieser Tiere hohe Erythrozytenkonzentrationen enthält (Gregersen u. Rawson 1959, Schmidt 1968).

Untersuchungen an Neugeborenen liegen nur in geringer Zahl vor. Bei menschlichen Neugeborenen werden Korrekturfaktoren von 0,87 (Mollison et al. 1950) und 0,91 (Bratteby 1967) angegeben. Bei Kaninchen und Ratten hängt er vom Alter ab. Er beträgt bei neugeborenen Kaninchen 0,74 und bei ausgewachsenen 0,84 (Little 1970). Für 2 bis 4 Wochen alte Ratten wurde ein Korrekturfaktor von 0,80, für ausgewachsene ein Faktor von 0,84 bestimmt (Belcher u. Harriss 1957).
Bei ausgewachsenen Schweinen beträgt der Faktor 0,93 (Bush et al. 1955). Untersuchungen von neugeborenen Ferkeln ergaben erheblich differierende Werte. Talbot und Swenson (1970) fanden einen Faktor von 0,72 $\pm$ 0,07 (SD), Roth (1976) ermittelte einen Faktor von 0,91. Setiabudi et al. (1976) geben einen Faktor von 0,88 an, unter Berücksichtigung eines "trapped plasma" von 2 %, ergibt sich ein Faktor von 0,90.

Das in der vorliegenden Arbeit gewählte Vorgehen, eine Blutprobe 5 Minuten nach Injektion des Indikator zu entnehmen, kann zu einem Fehler von -3,2 bis +7,8 % (im Durchschnitt +2,8$\pm$1,8 % SD) führen (Roth 1976). Die Annahme eines konstanten Faktors von 0,91 zur Berechnung des Körperhämatokrits verursacht nach Roth (1976) einen mittleren Fehler von -0,9 $\pm$ 2,4 % (-5,4 bis +2,5 %).

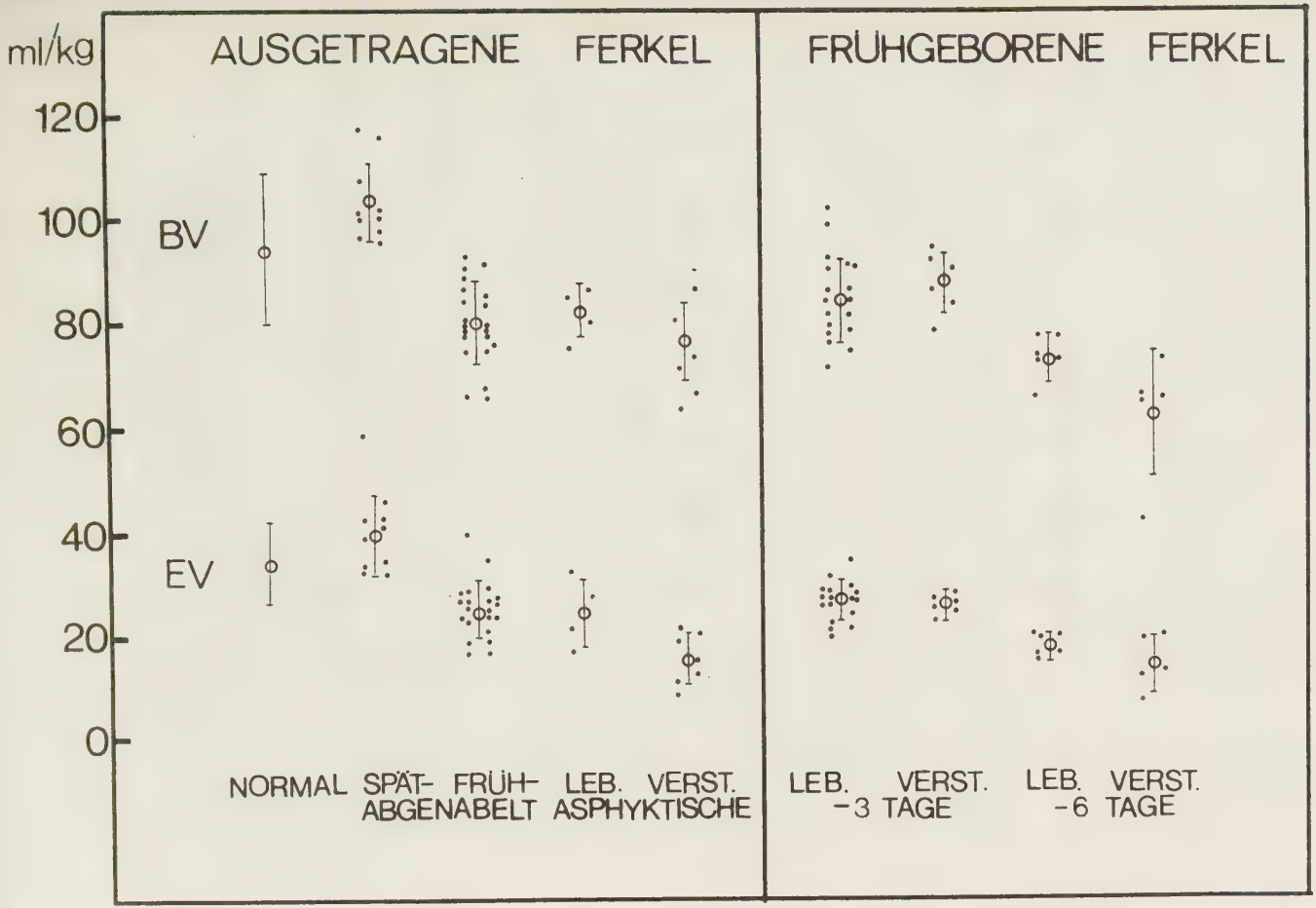

Abb. 1 Blutvolumen (BV) und Erythrozytenvolumen (EV) bei der Geburt (Einzelwerte. $\bar{x}$. $\pm$ s)

5. Ergebnisse

Statistische Vergleiche der Mittelwerte (Tabelle 3-11) erfolgten mit den Daten von Roth (1976), der mit der gleichen Methodik normale Ferkel untersuchte, die durchwegs zum Termin geboren wurden und bei denen der Abnabelungszeitpunkt dem Zufall überlassen wurde (Kontrollgruppe).

5.1. Früh und spät abgenabelte Ferkel

Unmittelbar nach der Geburt unterschieden sich die Erythrozytenparameter der früh abgenabelten Tiere (Tabelle 3) nicht signifikant von den Werten der Kontrolltiere. Bei den spät abgenabelten Tieren waren der Hämatokrit und die Erythrozytenzahl signifikant ($p < 0,05$ bzw. 0,005) höher als bei den Kontrolltieren (Tabelle 4).
Blutvolumen und Erythrozytenmasse lagen bei den früh abgenabelten Ferkeln signifikant niedriger ($p < 0,001$), bei den spät abgenabelten Ferkeln höher ($p < 0,01$) als bei den Kontrolltieren (Tabelle 5 u. 6; Abb. 1).
Die früh abgenabelten Ferkel zeigten darüber hinaus ein vermindertes Plasmavolumen ($p < 0,001$), während sich das Plasmavolumen der spät abgenabelten Tiere nicht von den Werten der Kontrollgruppe unterschied (Tabelle 5 u. 6).

In beiden Gruppen nahmen, ebenso wie in der Kontrollgruppe, die Hämoglobinkonzentration, die Erythrozytenzahl und der Hämatokrit innerhalb von 24 Stunden um etwa 30 % ab, während die Erythrozyten-Indices (MCH, MCHC, MCV) im wesentlichen unverändert blieben (Tabelle 3 u. 4; Abb. 2 u. 3).
Im Alter von 24 Stunden ergaben sich bei den spät abgenabelten Tieren keine signifikante Differenzen der Erythrozytenparameter gegenüber den Werten der

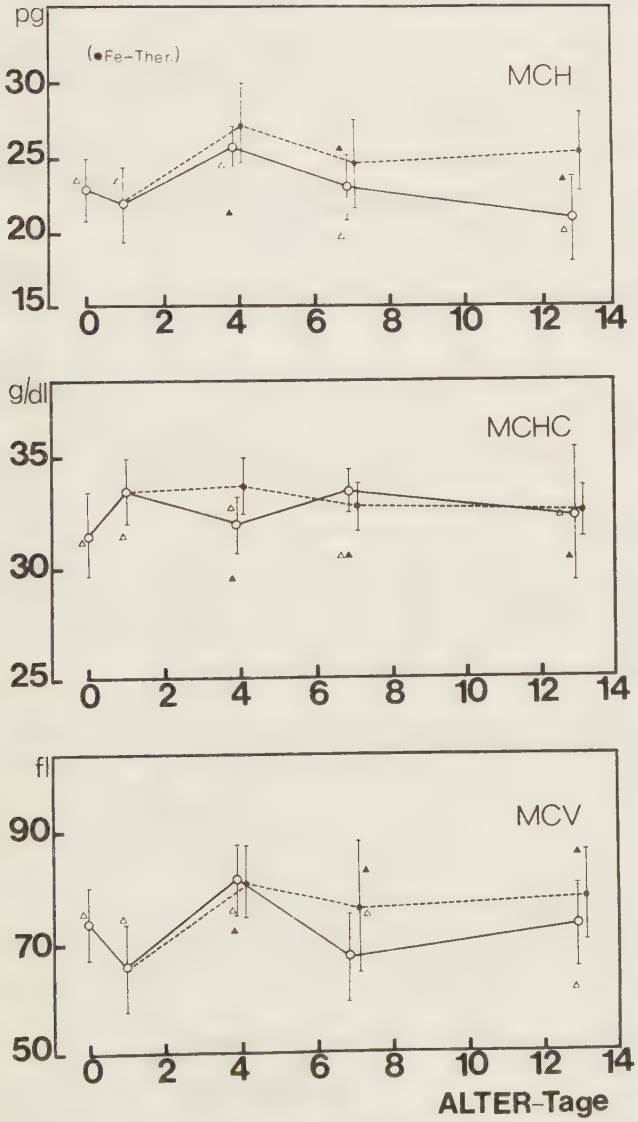

Abb. 2 Altersabhängiger Verlauf von MCH, MCHC, MCV der früh abgenabelten Ferkel mit (Punkte) und ohne (Kreise) Eisentherapie. Offene Dreiecke: Kontrolltiere ohne Eisentherapie; geschlossene Dreiecke: Kontrolltiere mit Eisentherapie

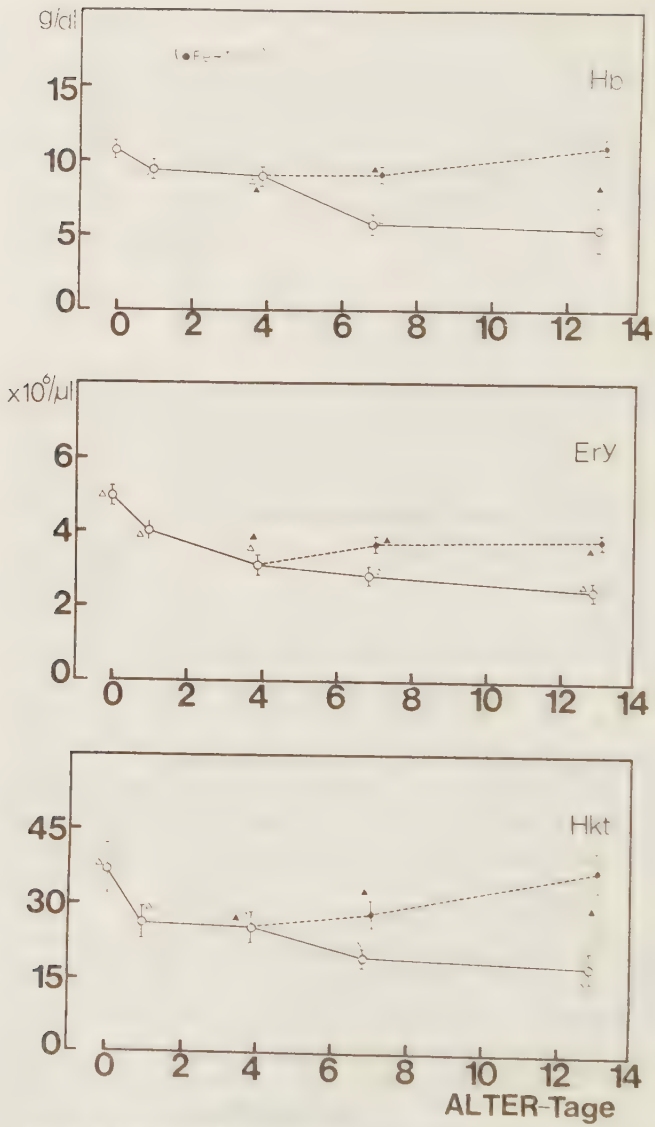

Abb. 3 Altersabhängiger Verlauf von Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hämatokrit der früh abgenabelten Ferkel

Zeichenerklärung Abb. 2

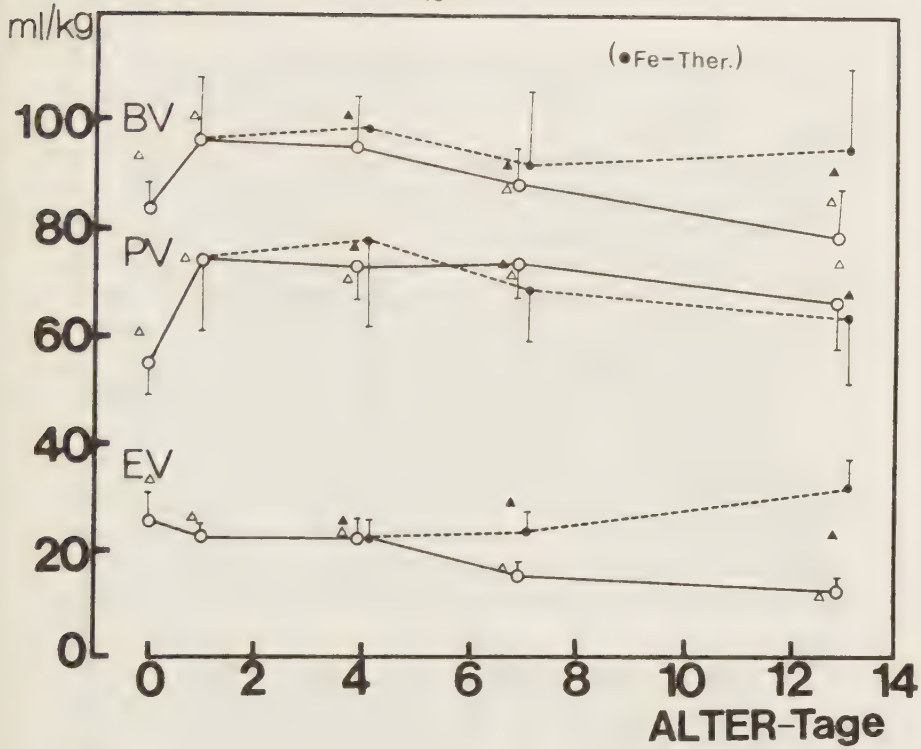

Abb. 4 Altersabhängiger Verlauf von relativem Blutvolumen (BV), Plasmavolumen (PV) und Erythrozytenvolumen (EV) der früh abgenabelten Ferkel

Zeichenerklärung Abb. 2

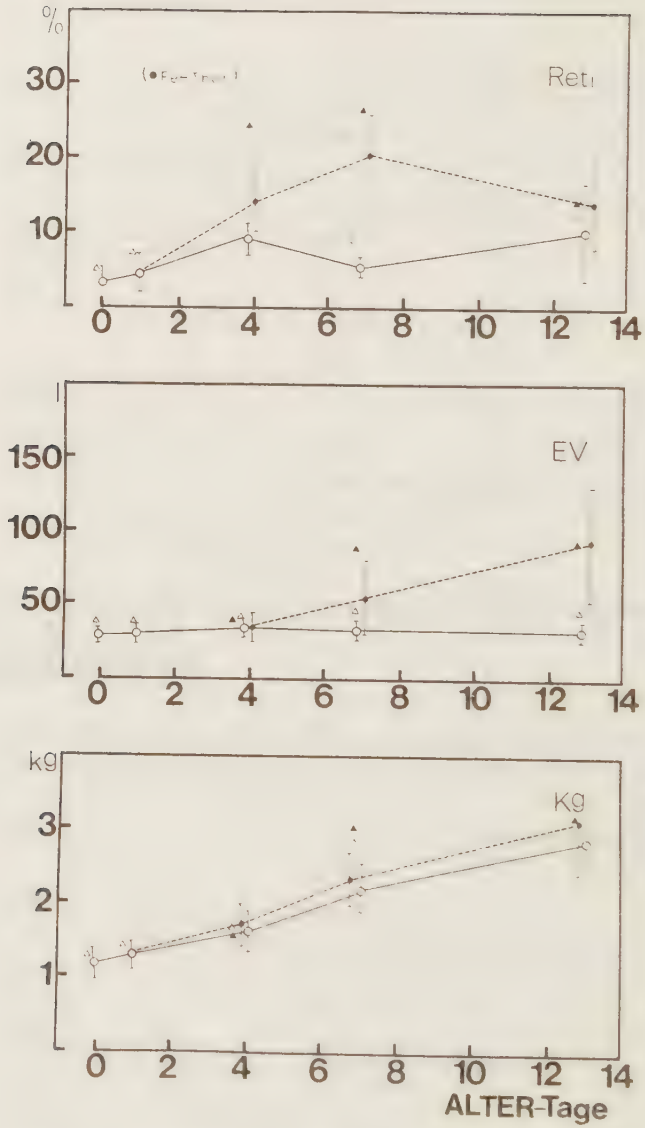

Abb. 5 Altersabhängiger Verlauf von Retikulozytenzahl, Erythrozytenvolumen und Körpergewicht der früh abgenabelten Ferkel

Zeichenerklärung Abb. 2

Kontrolltiere. Bei den früh abgenabelten Tieren war zu diesem Zeitpunkt lediglich der Hämatokrit vermindert ($p < 0,01$).
Das relative Blutvolumen und Plasmavolumen stiegen in allen drei Gruppen erheblich an, die Erythrozytenmasse ging zurück (Tabelle 5 u. 6; Abb. 4). Sowohl bei den früh wie bei den spät abgenabelten Tieren stieg das Plasmavolumen stärker an als bei den Kontrolltieren. Daher unterschied sich das Plasmavolumen bei den früh abgenabelten Tieren, die unmittelbar nach der Geburt verminderte Werte aufwiesen, jetzt nicht mehr von der Kontrollgruppe.
Die relative Erythrozytenmasse der früh und spät abgenabelten Ferkel nahm während des ersten Lebenstages ebenso wie in der Kontrollgruppe in etwa um den Betrag ab, um den das Körpergewicht anstieg, sodaß die absolute Erythrozytenmasse in allen drei Gruppen gleich blieb (Abb. 4).
Die Differenz der relativen Erythrozytenmasse zu den Werten der Kontrolltiere verhielt sich somit ähnlich wie nach der Geburt. D.h., die spät abgenabelten Ferkel zeigten im Alter von 24 Stunden eine signifikant erhöhte ($p < 0,05$), die früh abgenabelten eine verminderte Erythrozytenmasse ($p < 0,01$).
Das relative Blutvolumen wurde mit 24 Stunden bei den spät abgenabelten Tieren signifikant erhöht ($p < 0,005$), bei den früh abgenabelten normal gefunden.
Bis zum 5. Tag änderten sich bei den früh abgenabelten Ferkeln, die kein Eisen erhielten, ebenso wie bei den Kontrolltieren die Erythrozytenparameter und intravaskulären Volumina nur geringfügig.
In den folgenden 10 Tagen nahmen bei den früh abgenabelten Tieren und den Kontrolltieren, die nicht mit Eisen behandelt wurden, bis auf die MCHC sämtliche

Erythrozytenparameter ab. Blut- und Plasmavolumen gingen in beiden Gruppen vom 5. bis 14. Tag um etwa 10 % zurück. Die gleichzeitige Abnahme von Blutvolumen und Hämatokrit resultierte in einer steilen Abnahme der relativen Erythrozytenmasse um etwa 50 % (Tabelle 4; Abb. 4). Die absolute Erythrozytenmasse änderte sich bei den unbehandelten Tieren während der ersten beiden Lebenswochen kaum.

Im Alter von 7 und 13 Tagen fand sich zwischen den früh abgenabelten und den Kontrolltieren, die kein Eisen erhielten, hinsichtlich keines Parameters ein signifikanter Unterschied. Die früh abgenabelten Tiere, die am 3. und 10. Lebenstag Eisen erhielten, zeigten vom 5. bis 14. Lebenstag einen kontinuierlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentration, des Hämatokrits und der Erythrozytenzahl, während sich die Erythrozyten-Indices (MCH, MCHC, MCV) nur geringfügig veränderten. Am 8. und 14. Lebenstag lagen sämtliche Erythrozytenparameter der behandelten Tiere mit Ausnahme der MCHC signifikant höher als bei den unbehandelten.

Blut- und Plasmavolumen der behandelten und unbehandelten Tiere, die früh abgenabelt wurden, zeigten im Alter von 4 bis 13 Tagen keine signifikanten Differenzen.

Die relative Erythrozytenmasse stieg bei den behandelten Tieren zunehmend über die Werte der nicht behandelten Ferkel an. Die Retikulozyten nahmen im Verlauf der ersten beiden Lebenswochen sowohl bei den mit Eisen behandelten als auch bei den unbehandelten Tieren erheblich zu, bei den behandelten allerdings stärker (Abb. 5).

Von den spät abgenabelten Tieren konnten nur 5 über den ersten Tag hinaus untersucht werden. Davon erhielten 4 Tiere Eisen. Die mit Eisen behandelten Tiere zeigten einen ähnlichen altersabhängigen Verlauf der untersuchten Parameter wie die behandelten Ferkel, die früh abgenabelt wurden.

5.2. Frühgeborene Ferkel

5.2.1. 6 Tage vor dem Termin geborene Ferkel

Die 6 Tage vor dem Termin geborenen Ferkel zeigten post partum erheblich verminderte Hämoglobinkonzentrationen, Erythrozytenzahlen und Hämatokrite gegenüber den ausgetragenen Ferkeln. Die überlebenden und verstorbenen Tiere dieser Gruppe verhielten sich hinsichtlich dieser Parameter ähnlich (Tabelle 8; Abb. 6 u. 7). Blutvolumen, Plasmavolumen und Erythrozytenmasse waren ebenfalls deutlich vermindert, ausgeprägter jedoch bei den verstorbenen Ferkeln (Tabelle 9).
In den folgenden 24 Stunden stieg, ähnlich wie bei den ausgetragenen Tieren, das Plasmavolumen an, allerdings in erheblich größerem Ausmaß. Entsprechend nahmen der Hämatokrit und die Erythrozytenmasse ab, während die absolute Erythrozytenmasse gleichblieb.
Bei den nicht mit Eisen behandelten Tieren ging der Hämatokrit in den folgenden 12 Tagen deutlich zurück. Das Blutvolumen und das Plasmavolumen veränderte sich bis zum Alter von 7 Tagen nicht mehr wesentlich, nahm aber in den folgenden 6 Tagen ab. Die relative Erythrozytenmasse blieb ebenfalls zunächst weitgehend konstant, um in der 2. Lebenswoche deutlich abzunehmen (Tabelle 9; Abb. 8).
Bei den mit Eisen behandelten Tieren nahmen die Hämoglobinkonzentration, die Erythrozytenzahl und der Hämatokrit ähnlich wie bei den ausgetragenen Tieren zu. Darüber hinaus entstand bei diesen Tieren eine Makrozytose. Blutvolumen und Plasmavolumen blieben wie bei den unbehandelten Tieren nach der Eisengabe zunächst unverändert und nahmen in der 2. Lebenswoche ab. Die Erythrozytenmasse stieg in dieser Zeit kontinuierlich an.
Die Retikulozyten der 3 Tage vor dem Termin geborenen

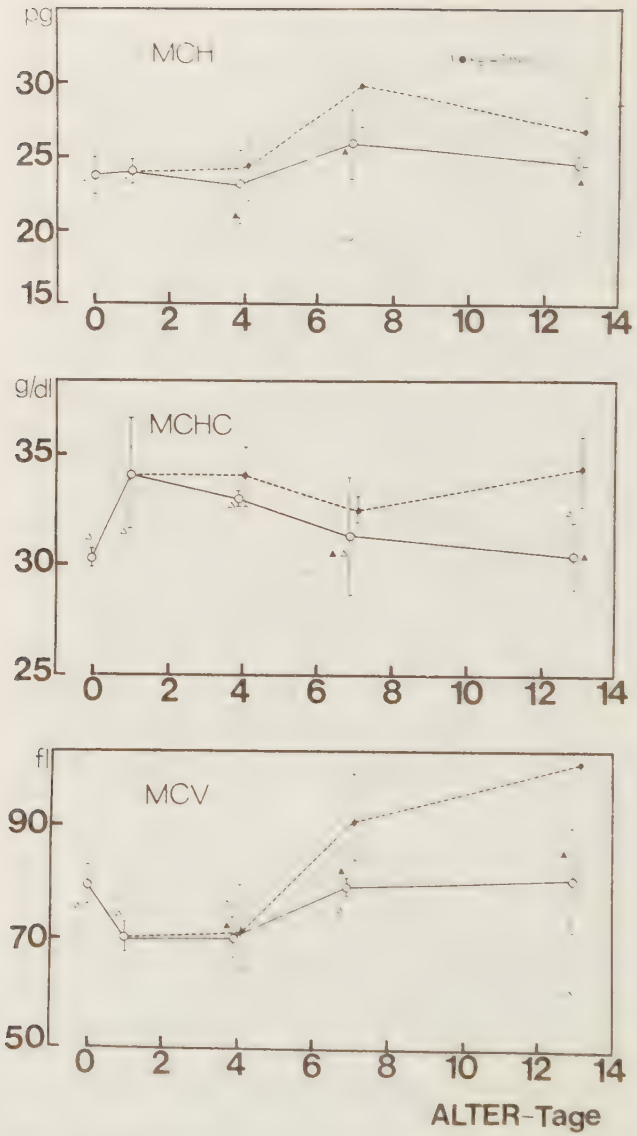

Abb. 6 Altersabhängiger Verlauf von MCH, MCHC und MCV der 6 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

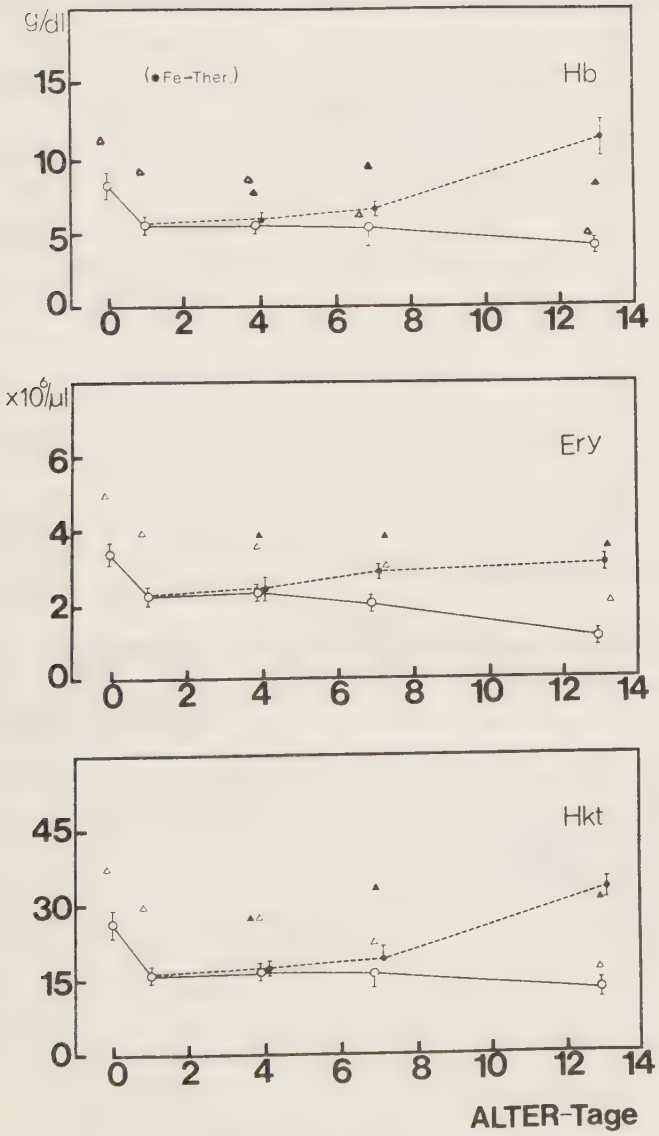

Abb. 7 Altersabhängiger Verlauf von Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hämatokrit der 6 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

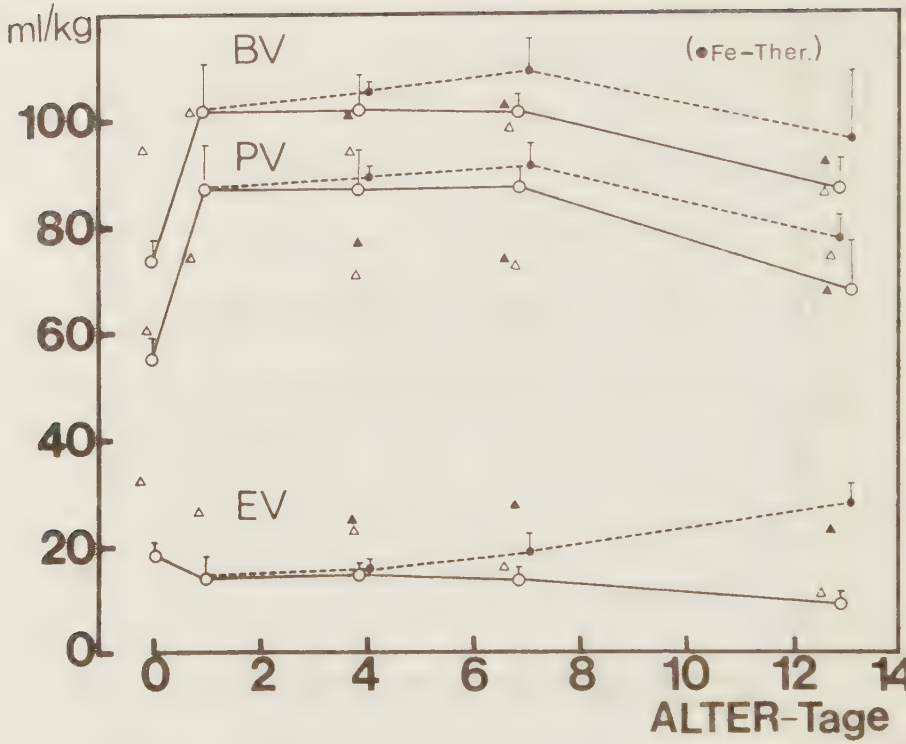

Abb. 8 Altersabhängiger Verlauf von relativem Blutvolumen (BV), Plasmavolumen (PV) und Erythrozytenvolumen (EV) der 6 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

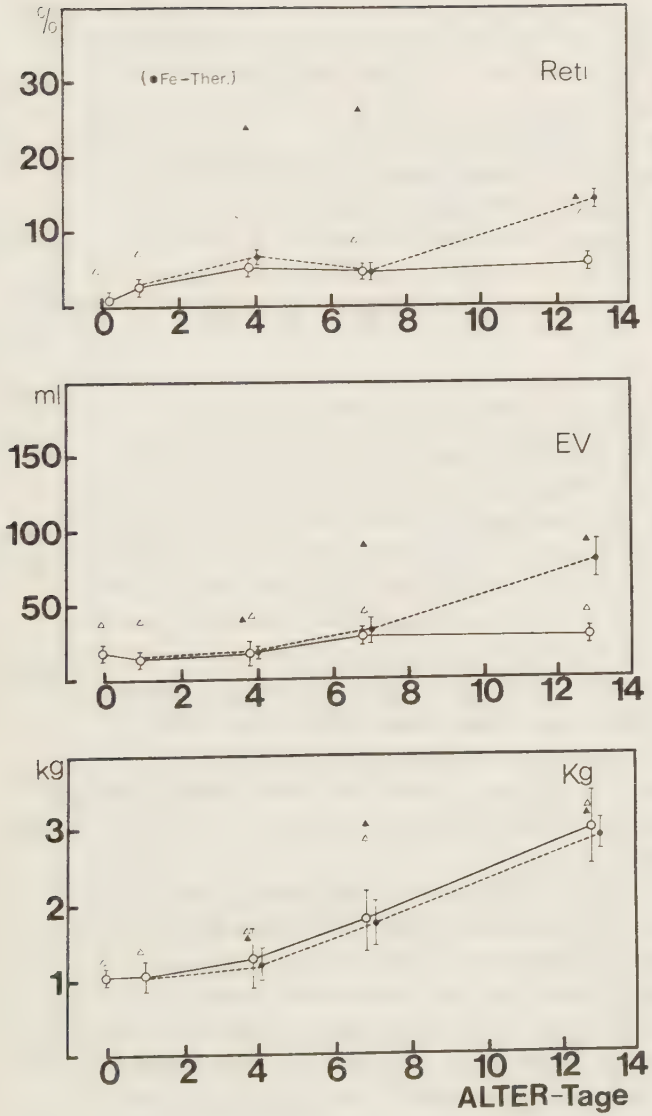

Abb. 9 Altersabhängiger Verlauf von Retikulozytenzahl, Erythrozytenvolumen und Körpergewicht der 6 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

Tiere lagen im Bereich der Werte ausgetragener Tiere (Abb. 13). Bei den 6 Tage vor dem Termin geborenen Tieren wurden dagegen sehr niedrige Retikulozytenzahlen gefunden (Tabelle 8; Abb. 9).
Erst im Alter von 13 Tagen lagen die Retikulozyten der beiden Gruppen in ähnlichem Bereich. Bei den mit Eisen behandelten Tieren kam es bei den 3 Tage vor dem Termin geborenen Tieren rasch zu einem Retikulozytenanstieg, der bei den unreifen Tieren erst nach 2 Wochen einsetzte.

5.2.2. Drei Tage vor dem Termin geborene Ferkel

Die 3 Tage vor dem Termin geborenen Ferkel wiesen ein deutlich geringeres Körpergewicht auf als die normalen Tiere. Dabei lag das Gewicht der 6 verstorbenen Tiere noch niedriger als bei den 18 überlebenden (Tabelle 11). Sie zeigten eine Makrozytose mit erhöhtem MCV und MCH (Tabelle 10). Die Erythrozytenzahl war nach der Geburt sowohl bei den überlebenden wie den verstorbenen Tieren vermindert (Abb. 11). Die verstorbenen Ferkel besaßen zusätzlich einen niedrigen Hämatokrit ($p < 0{,}001$).
Das Plasmavolumen lag sowohl bei den überlebenden als auch bei den verstorbenen Tieren im Normbereich, während das Blutvolumen und die Erythrozytenmasse in beiden Gruppen vermindert war.
24 Stunden nach der Geburt waren das Blutvolumen und das Plasmavolumen der überlebenden Tiere dieser Gruppe erhöht. Dagegen unterschied sich die relative Erythrozytenmasse nicht von den Werten der Kontrolltiere, wohl weil sich bei diesen Tieren das Körpergewicht nicht verändert hatte, während es bei den Kontrolltieren in den ersten 24 Stunden im Mittel um 0,16 kg angestiegen war.
Hämatokrit und Erythrozytenzahl waren im Alter von

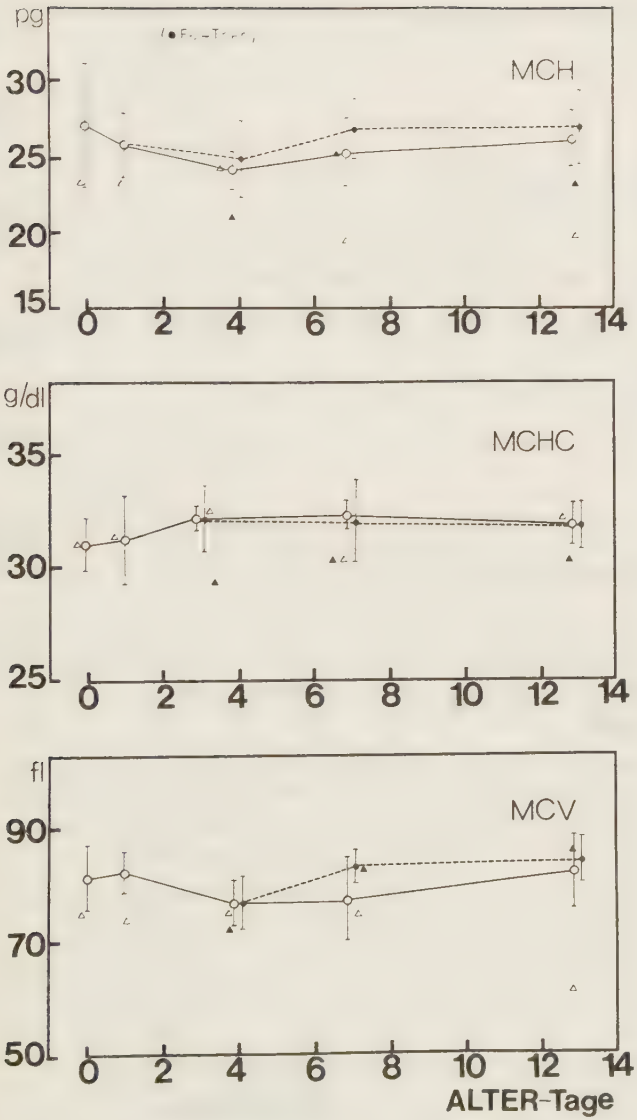

Abb. 10 Altersabhängiger Verlauf von MCH, MCHC und MCV der 3 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

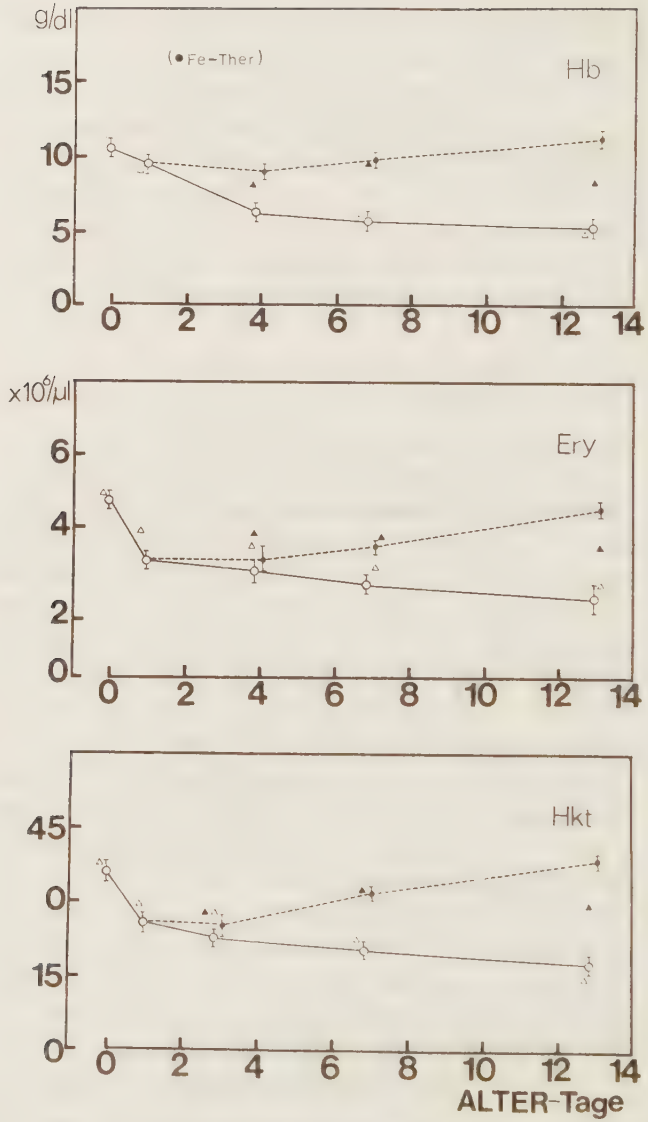

Abb. 11 Altersabhängiger Verlauf von Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl und Hämatokrit der 3 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

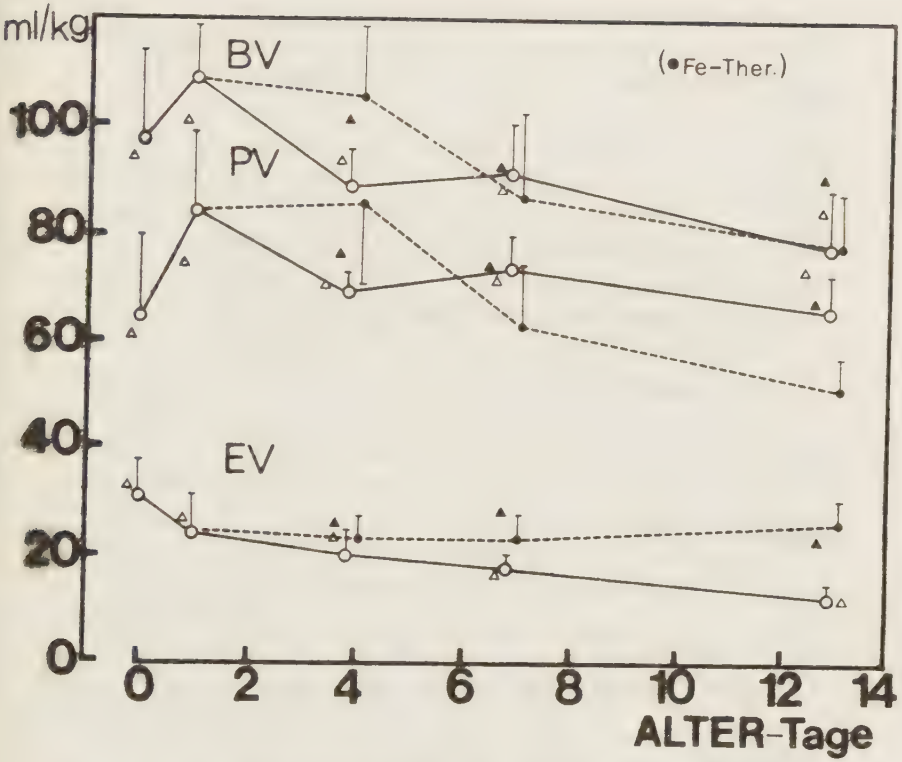

Abb. 12 Altersabhängiger Verlauf von relativem Blutvolumen (BV), Plasmavolumen (PV) und Erythrozytenvolumen (EV) der 3 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

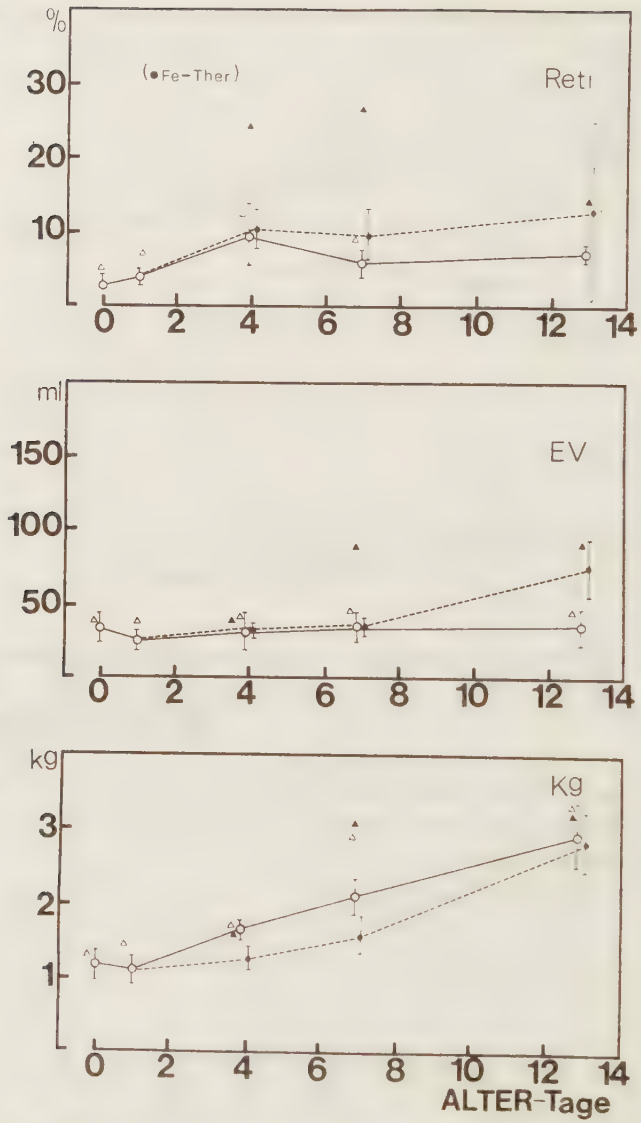

Abb. 13 Altersabhängiger Verlauf von Retikulozytenzahl, Erythrozytenvolumen und Körpergewicht der 3 Tage vor Termin geborenen Ferkel
Zeichenerklärung Abb. 2

einem Tag signifikant vermindert und verblieben bei den nicht mit Eisen behandelten Tieren bis zum 8. Lebenstag auf niedrigem Niveau verglichen mit den Kontrolltieren.
Das Blutvolumen lag bis zum 14. Tag höher als bei den Kontrolltieren, signifikant allerdings nur am 8. Tag. Plasmavolumen und Erythrozytenmaße unterschieden sich in dieser Zeit nicht von den Werten der Kontrolltiere (Tabelle 11; Abb. 12). Wie bei den normalen Tieren ergab sich auch bei den 3 Tage vor dem Termin geborenen Ferkeln, die kein Eisen erhielten, eine deutliche Abnahme von Hämoglobinkonzentration, Erythrozytenzahl, Hämatokrit und relativer Erythrozytenmasse während der ersten 14 Lebenstage (Tabelle 11; Abb. 11).
Die mit Eisen behandelten Tiere dieser Gruppe zeigten vom 4. bis 14. Lebenstag eine deutliche Zunahme dieser Parameter (Abb. 10 u. 11). Sie verhielten sich also im wesentlichen wie die zum Termin geborenen mit Eisen behandelten Tiere.
Das Blutvolumen der mit Eisen behandelten und der nicht behandelten Tiere dieser Gruppe unterschieden sich nur geringfügig in ihrem Verlauf (Abb. 12).

5.3. Asphyktische Ferkel

Die Einzeldaten der 11 asphyktischen Tiere sind in Tabelle 12 zusammengestellt.
Von diesen Tieren waren 3 deutlich untergewichtig (0,5-0,7 kg) und 2 übergewichtig. 5 wurden durch Sectio entbunden. Die vier überlebenden Tiere zeigten im Mittel normale Erythroztenparameter. Blutvolumen, Plasmavolumen und Erythrozytenmasse waren signifikant erniedrigt. Die sieben verstorbenen Tiere zeigten neben einer noch ausgeprägteren Hypovolämie signifikant herabgesetzte Hämoglobinkonzentrationen, Erythrozytenzahlen und Hämatokrite, sodaß die Erythroztenmasse bei diesen Tieren in noch stärkeren Ausmaß herabgesetzt war als bei den überlebenden Tieren.

6. Diskussion

Der altersabhängige Verlauf des roten Blutbildes der untersuchten Ferkel, die nicht mit Eisen behandelt wurden, läßt drei Phasen erkennen (Abb. 3, 7, 11):

1. Relativ hohe Werte nach der Geburt.
2. Erhebliche Abnahme in den ersten 24 Stunden.
3. Langsame weitere Abnahme bis zum Ende der 2. Lebenswoche.

Außerdem entwickelten diese Tiere eine Mikrozytose und Hypochromie. Dieser Verlauf ist bekannt (Furugouri et al. 1968, Walser u. Schwarz 1969 b, Furugouri 1974, Harmon et al. 1974, Roth 1976).
Die Abnahme der Hämoglobinkonzentration, der Erythrozytenzahl und des Hämatokrits am 1. Lebenstag beruhte bei den von mir untersuchten Tieren allein auf Hämodilution, da die Erythrozytenmasse unverändert blieb, während das Plasmavolumen zunahm.
Auch diese Befunde bestätigen Ergebnisse, die an normalen Ferkeln erhoben wurden (Mc Cance u. Widdowson 1959, Ramirez et al. 1963, Pownall u. Dalton 1973, Roth 1976). Setiabudi et al. (1976) fanden den Anstieg des Plasmavolumens allerdings erst am 2. Lebenstag.

Die Ausgangswerte der früh und spät abgenabelten Ferkel zeigten gegenüber den Ergebnissen der zitierten Autoren, die den Abnabelungszeitpunkt dem Zufall überliesen, charakteristische Abweichungen: Die früh abgenabelten Tiere hatten ein normales Blutbild. Das Blutvolumen war aber im Mittel um 17 %, die Erythrozytenmasse um 30 % vermindert. Umgekehrt zeigten die spät abgenabelten Tiere eine Zunahme des Blutvolumens um 11 % und der Erythrozytenmasse um 19 % bei normalem Plasmavolumen. Entsprechend war der Hämatokrit dieser Tiere um etwa

10 % erhöht. Der Abnabelungsmodus besitzt also erhebliche Auswirkungen auf das Blutvolumen.

Untersuchungen über den Einfluß des Abnabelungszeitpunkts auf das Blutvolumen lagen bislang nur von menschlichen Neugeborenen vor. Späte Abnabelung menschlicher Neugeborener läßt das Blutvolumen und die Erythrozytenmasse um etwa 50 % ansteigen - verglichen mit den Werten nach früher Abnabelung (De Marsh et al. 1942, Whipple et al. 1957, Usher et al. 1963, Oh et al. 1966, Mc Cue et al. 1968, Yao et al. 1969 a u. b, Saigal et al. 1972, Yao u. Lind 1974, Usher et al. 1965). Diese Differenz entspricht recht genau den eigenen Befunden früh und spät abgenabelter Ferkel, die eine mittlere Erythrozytenmasse von 25,6 bzw. 39,7 ml/kg besaßen. Die mittlere Erythrozytenmasse normaler Ferkel beträgt etwa 33 ml/kg (Roth 1976), liegt also ziemlich genau in der Mitte zwischen den Werten der früh und spät abgenabelten Tiere. Da die Zunahme der Erythrozytenmasse nach später Abnabelung auf plazento-fetaler Transfusion beruht (Yao et al. 1969), läßt sich spekulieren, daß neugeborene Ferkel, deren Abnabelungszeitpunkt dem Zufall überlassen wird, etwa 50 % der maximal möglichen Menge an plazento-fetaler Transfusion erhalten, die einem Zuwachs der Erythrozytenmasse um 18 ml/kg entspricht.

Bei menschlichen Neugeborenen ließ sich eine enge Beziehung zwischen dem Zeitpunkt der Abnabelung und der Erythrozytenmasse nachweisen (Yao et al. 1969 a). Ein Anstieg der Erythrozytenmasse um 30 % fand sich in dieser Untersuchung, wenn die Nabelschnur 1 Minute nach der Geburt unterbunden wurde. Dieser Zeitpunkt dürfte nach eigenen Beobachtungen in etwa dem Abriß der Nabelschnur bei neugeborenen Ferkeln entsprechen. Die Abnahme bzw. Zunahme des Plasmavolumens der früh bzw.

spät abgenabelten Ferkel war wesentlich geringer als die Veränderungen der Erythrozytenmasse (verglichen mit den Werten normaler Tiere). Da kaum anzunehmen ist, daß sich die Werte der verschiedenen Tiergruppen unmittelbar nach der Geburt wesentlich unterscheiden, dürfte es in der kurzen Zeit zwischen Geburt und Untersuchung bei den früh abgenabelten Tieren zu Plasmaeinstrom, bei den spät abgenabelten Tieren zu Plasmaabstrom aus dem Gefäßraum gekommen sein.
Ähnliche Beobachtungen liegen von früh und spät abgenabelten menschlichen Neugeborenen vor (Usher et al. 1963, Oh et al. 1966). Die Erythrozytenmasse reflektiert also am zuverlässigsten den Umfang der plazento-fetalen Transfusion.

Die Zunahme des Plasmavolumens während der ersten 24 Stunden besaß bei den spät abgenabelten Tieren den gleichen Umfang wie bei den normalen Ferkeln, war aber bei den früh abgenabelten Tieren stärker. Dies ist wohl als Versuch zu deuten, die postpartale Hypovolämie zu kompensieren. Im Gegensatz zu den Daten unmittelbar nach der Geburt äußerte sich jetzt bei den früh abgenabelten Ferkeln das Defizit an Erythroztenmasse in einem signifikant herabgesetzten Hämatokrit.
Der Flüssigkeitseinstrom entsteht durch Aufnahme des Kolostrums, aus dem Proteine resorbiert werden und die Plasmaproteinkonzentration vermehren (Mc Cance u. Widdowson 1959, Miller et al. 1961 a, Brooks u. Davis 1969, Yabiki et al. 1974). Hierdurch steigt der kolloidosmotische Druck an, wodurch Flüssigkeit in den Gefäßraum gezogen wird. Die Volumenexpansion läßt sich verhindern, wenn die Ferkel am 1. Lebenstag an der Nahrungsaufnahme gehindert werden (Mc Cance u. Widdowson 1959). Die initiale Abnahme des Hämatokrits ist somit als physiologischer Vorgang zu deuten. Im

Gegensatz hierzu ist die zunehmende Anämie in den folgenden beiden Lebenswochen eine echte Anämie, die auf Eisenmangel beruht. Hierfür sprechen die Abnahme des Plasmaeisens (Furugouri et al. 1968, Furugouri 1974) ebenso wie die Mikrozytose und Hypochromie (Walser u. Schwarz 1969, Roth 1976), die auch in den eigenen Untersuchungen nachgewiesen wurden. Die Eisenmangelanämie läßt sich durch Eisengabe am 3. Tag verhindern (Miller et al. 1961 b, Furugouri et al. 1968, Walser u. Schwarz 1969 b, Harmon et al. 1974).
Die Erythroztenmasse der früh abgenabelten Ferkel, die kein Eisen erhielten, blieb in den ersten beiden Wochen praktisch konstant. Die Erythropoese vermochte also lediglich den Abbau der Erythrozyten zu kompensieren. Die dennoch relativ hohen Retikulozytenzahlen sprechen für eine sehr kurze Lebenszeit der Erythrozyten.

Untersuchungen der Erythrozytenlebenszeit von nicht mit Eisen behandelten neugeborenen Ferkeln ergaben eine Halbwertszeit von ^{51}Cr-markierten Erythrozyten von nur 7 Tagen (Roth 1976), während sie bei ausgewachsenen Schweinen etwa doppelt so lang ist (Withrow u. Bell 1970). Ein beschleunigter Erythrozytenabbau wurde bei menschlichen Neugeborenen ebenfalls beschrieben (Bratteby et al. 1968). Bei Ferkeln könnte die verkürzte Erythrozytenlebenszeit als Folge verminderter osmotischer Resistenz der Erythrozyten (Perk et al. 1964) sowie eines Vitamin E-Mangels entstehen, der zu beschleunigter Erythrozytendestruktion führt (Baustadt u. Nafstadt 1972, van Vleet et al. 1975). Darüber hinaus wurde eine verkürzte Erythrozytenlebenszeit bei Eisenmangelanämien beschrieben (Card u. Weintraub 1971).

Eisenzufuhr führte bei den früh und spät abgenabelten Tieren zur Verdreifachung bzw. Verdoppelung der

absoluten Erythrozytenmasse während der ersten beiden Wochen. Der Hämatokrit dieser Tiere erreichte nach 2 Wochen etwa den Wert ausgewachsener Tiere (Miller et al. 1961).

Das Plasmavolumen der behandelten und unbehandelten Tiere unterschied sich nicht wesentlich. Das Blutvolumen lag daher bei den behandelten wie den unbehandelten Tieren um etwa den gleichen Betrag höher wie die Erythrozytenmasse. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Roth (1976) bei der Untersuchung normaler Tiere. Talbot u. Swenson (1970) ermittelten zwar bei behandelten und unbehandelten Ferkeln im Alter von zwei Wochen Erythrozytenmassen, die den eigenen Ergebnissen entsprechen. Ebenso lag nach ihren Daten das Plasmavolumen behandelter Tiere im Bereich der eigenen Ergebnisse, war aber bei den unbehandelten Tieren kompensatorisch auf 70 ml/kg erhöht, sodaß behandelte und unbehandelte Tiere gleiche Blutvolumina aufwiesen. Die Mehrzahl der Arbeitsgruppen, die das Blutvolumen neugeborener Ferkel untersuchten, führten Untersuchungen nur an mit Eisen behandelten Tieren durch (Ramirez et al. 1963, Talbot u. Swenson 1970, Pownall u. Dalton 1973, Setiabudi et al. 1976, Roth 1976).

Der Abnabelungsmodus wirkte sich bei den untersuchten Tieren nur während der ersten Lebenstage nachhaltig auf die Erythrozytenmasse aus.
Durch die Gewichtszunahme, die bei den untersuchten Ferkeln fast zur Verdreifachung des Geburtsgewichts während der ersten beiden Wochen führte, waren bereits im Alter von 4 Tagen keine Unterschiede der Erythrozytenmasse früh und spät abgenabelter sowie "normaler" Ferkel nachzuweisen. Im Gegensatz hierzu läßt sich bei menschlichen Säuglingen, die sehr viel langsamer wachsen, ein deutlicher Einfluß des Abnabelungspunkt

auf die Erythrozytenmasse während der ersten 4 Lebenswochen nachweisen (Bratteby 1968, Linderkamp et al. 1974). Bei menschlichen Säuglingen wird in dieser Zeit ein "Überschuß" an Erythrozyten, der durch verminderte Sauerstoffaffinität und damit erhöhte Sauerstoffabgabe vom Hämoglobin entsteht, abgebaut (Riegel 1962, Versmold et al. 1973). Auch bei neugeborenen Ferkeln kommt es zu einer Rechtsverlagerung der O_2-Bindungskurve, und damit erleichterter O_2-Abgabe vom Hämoglobin, die auf erhöhter intraerythrozytäre 2,3-Diphosphoglyzeratkonzentration beruht (Duhm u. Kim 1973, Novy et al. 1973, Baumann et al. 1973, Delivoria-Papadopoulos et al. 1974, Roth 1976). Hiermit läßt sich die Anämie junger Ferkel allerdings nicht erklären. Vielmehr benötigen Ferkel zu ausreichender Gewebeoxygenation sowohl eine maximale Erythropoese als auch erniedrigte O_2-Affinität des Hämoglobins.

Die frühgeborenen Tiere, die 6 Tage vor dem Termin kamen, zeigten im Vergleich zu den zum Termin geborenen Ferkeln (Roth 1976) erheblich verminderte Hämoglobinkonzentrationen, Erythrozytenzahlen und Hämatokrite. Die Erythrozytenparameter dieser Tiere stimmen gut mit denen von Ferkeln mit einem Gestationsalter von 93 Tagen (Waddill et al. 1962) überein. Vom 94. bis zum 110. Gestationstag scheinen sich die Erythrozytenparameter also nicht zu ändern. Nach Waddill et al. nimmt der Hämatokrit vom 30. bis 94. Tag von 20,4 auf 31,5 Vol.% zu. Die eigenen Untersuchungen haben gezeigt, daß 6 Tage vor dem Geburtstermin nicht nur der Hämatokrit, sondern auch das Blutvolumen niedrig lag, sodaß eine Verminderung der relativen Erythrozytenmasse um 45 % resultiert. Bei den verstorbenen Tieren dieser Gruppe war das Blutvolumen noch stärker reduziert, die Erythrozytenmasse um

55 % gegenüber der Norm herabgesetzt. Drei Tage vor dem Geburtstermin fanden sich die Erythrozytenparameter nur noch gering vermindert. Das Blutvolumen lag um etwa 12 ml/kg höher als bei den 6 Tage vor dem Termin geborenen Tieren, war aber immer noch gegenüber den ausgetragenen Tieren vermindert. Die verstorbenen Tiere besaßen darüber hinaus geringere Hämatokrite. Hieraus ergibt sich, daß frühgeborene Ferkel neben niedrigen Erythrozytenparametern im Vergleich mit ausgetragenen Tieren eine Hypovolämie aufweisen. Da sich bei den verstorbenen, 6 Tage vor dem Termin geborenen Tieren ein besonders niedriges Blutvolumen mit sehr geringer Erythrozytenmasse fand, läßt sich schließen, daß frühgeborene Ferkel durch Hypovolämie und Anämie erheblich gefährdet sind.

Menschliche Neugeborene zeigen im Gegensatz zu den Ferkeln keine wesentliche Abhängigkeit des Hämatokrits und Blutvolumens vom Gestationsalter (Yao et al. 1969 a,b). Menschliche Frühgeborene mit niedrigen Blutvolumina und Erythrozytenmassen sind aber ebenfalls besonders gefährdet: Bei solchen Kindern tritt signifikant häufiger ein Atemnotsyndrom auf. Überdies ist die Sterblichkeit von Frühgeborenen mit niedrigem Blutvolumen bei der Geburt wesentlich höher als bei solchen mit höherem Blutvolumen (Linderkamp et al. 1978).

Das Plasmavolumen nahm am ersten Lebenstag sowohl bei den 6 wie 3 Tage vor dem Termin geborenen Tieren von niedrigeren Ausgangswerten auf höhere Werte zu als bei normalen Tieren gefunden werden. Daher entsprach das Blutvolumen dieser Tiere im Alter von 24 Stunden dem von ausgetragenen Ferkeln.

Die unreifen Tiere, die kein Eisen erhielten, ent-

wickelten in den folgenden beiden Wochen eine Anämie, die sehr viel gravierender war als bei den normalen Tieren. Auch bei den 3 Tage vor dem Termin geborenen Tieren bildete sich eine Anämie aus, die stärker war als bei normalen Tieren. Sie war jedoch nicht so gravierend wie bei den unreiferen Tieren. Das Blutvolumen zeigte in beiden Gruppen kein wesentlich anderes Verhalten als bei den normalen Tieren.
Nach Eisengabe kam es bei den frühgeborenen Tieren ebenso bei den normalen Ferkeln zu einem Anstieg des Hämatokrits und der Erythrozytenmasse. Nach diesen Ergebnissen scheinen frühgeborene Ferkel, wenn sie kein Eisen erhalten, ebenso wie ausgetragene Ferkel nicht in der Lage zu sein, die Erythrozytenmasse in den ersten beiden Wochen wesentlich zu steigern.
Da die Erythrozytenmasse frühgeborener Ferkel nach der Geburt wesentlich niedriger liegt als bei reiferen Tieren, die Tiere außerdem eine steilere Körpergewichtszunahme zeigen, resultiert zwangsläufig eine schwere Anämie. Diese Anämie läßt sich ebenso wie bei ausgetragenen Ferkeln durch Eisengabe verhindern.

Die Eisenmangelanämie des neugeborenen Ferkels entsteht, da diese Tiere zum einen nur über geringe Eisenreserven verfügen und zum anderen der Eisengehalt der Muttermilch niedrig liegt. Unter physiologischen Bedingungen decken Ferkel ihren Eisenbedarf weitgehend durch Aufnahme von Erde (Schalm et al. 1975). Der Eisenmangel führte bei den untersuchten Tieren nicht zu einer Wachstumsverzögerung. Eine normale Gewichtsentwicklung, auch bei erheblichem Eisenmangel in den ersten 4 Lebenswochen, wurde von anderen Autoren ebenfalls gezeigt (Furugouri et al. 1968, Walser u. Schwarz 1969 a, Harmon et al. 1974, Danielson u. Nooman 1975, Roth 1976).

Wie bereits erwähnt, besitzen menschliche Frühgeborene

im wesentlichen das gleiche Blutvolumen und die gleiche Erythrozytenmasse wie ausgetragene Kinder. Der Hämatokrit liegt unabhängig vom Gestationsalter relativ hoch, da bei der höheren O_2-Affinität fetalen Hämoglobins eine höhere O_2-Kapazität notwendig ist, um die Gewebe hinreichend mit Sauerstoff zu versorgen (Versmold et al. 1973, Riegel 1962). Bei gesunden reifen Kindern geht die Hämoglobinkonzentration während der ersten 6 Lebenswochen unabhängig von den Ausgangswerten auf etwa 11,5 g% zurück, auch wenn den Säuglingen Eisen verabreicht wird (Betke 1959). Diese Anämie ist also als physiologisch zu bezeichnen. Anders verhält es sich mit menschlichen Frühgeborenen: Wegen ihrer geringeren Eisenreserven ist die Hämoglobinreduktion sehr oft so ausgeprägt, daß eine echte Anämie resultiert.

Im Verhalten von menschlichen Frühgeborenen und frühgeborenen Ferkeln ergeben sich also zwei bemerkenswerte Parallelen: Für beide stellt eine postpartale Hypovolämie eine erhebliche Gefährdung dar. Beide neigen wegen der geringeren Eisenreserven und niedrigeren postpartalen Hämoglobinmasse zur Entwicklung einer schweren Eisenmangelanämie.

Nicht nur bei den frühgeborenen Ferkeln, sondern auch bei den ausgetragenen Tieren kann sich eine Hypovolämie verhängnisvoll auswirken, wie die eigenen Daten zeigen: Die asphyktischen Ferkel, und zwar besonders diejenigen, die verstarben, wiesen eine ausgeprägte Hypovolämie auf. Das geringere Blutvolumen der verstorbenen asphyktischen Tiere legt den Schluß nahe, daß die Hypovolämie zum Tod der Tiere beigetragen hat. Ein Vergleich des mittleren Blutvolumens dieser Tiere mit den frühabgenabelten Ferkeln zeigt, daß beide Gruppen in etwa die gleichen Blutvolumina

aufwiesen. Es ist daher möglich, daß die fehlende Atmung der asphyktischen Ferkel, die erst nach etwa 2 Minuten abgenabelt wurden, die plazento-fetale Transfusion verhindert hat. Im gleichen Sinn wird der Befund einer niedrigen Erythrozytenmasse in Zusammenhang mit einem niedrigen Apgar-Index bei menschlichen Neugeborenen interpretiert (Linderkamp 1978 b). Nach dieser Auffassung wäre die Hypovolämie der asphyktischen Ferkel als Folge der Asphyxie zu deuten. Die hohe Sterblichkeit dieser Tiere mag aus dem Zusammenwirken der Asphyxie und der Hypovolämie zu deuten sein (Linderkamp et al. 1978 a).

7. Zusammenfassung

1. Ziel dieser Arbeit war, das Blutvolumen und verwandte Parameter von frühgeborenen, asphyktischen, früh und spät abgenabelten Ferkeln zu untersuchen und den altersabhängigen Verlauf dieser Parameter in den ersten beiden Wochen zu beschreiben. Außerdem sollte der Einfluß von Eisenmangel und Eisentherapie auf die hämatologischen Daten erfaßt werden. Durch diese Untersuchungen sollte geprüft werden, ob sich neugeborene Ferkel als Modell hinsichtlich der untersuchten Parameter unter den genannten Bedingungen für das menschliche Neugeborene eignen.

2. Untersucht wurden 77 Ferkel aus 14 Würfen. Von 31 gesunden, am Termin geborenen Tieren wurden 10 spät und 21 früh abgenabelt. Weitere 11 termingerecht geborene Tiere waren asphyktisch. Durch Gabe von Prostaglandinen an die Muttertiere wurden 11 Ferkel 6 Tage, und 24 Ferkel 3 Tage vor dem errechneten Termin geboren.

3. Untersucht wurden die Erythrozytenparameter - Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit, Erythrozytenzahl und korpuskuläre Eigenschaften - die Retikulozytenzahl, das Blutvolumen, Plasmavolumen und die Erythrozytenmasse (^{125}J-Humanalbumin).

4. Die früh- und spätabgenabelten Ferkel zeigten unmittelbar nach der Geburt ähnliche Erythrozytenparameter wie normale Tiere. Bei den spätabgenabelten Ferkeln war hiervon lediglich der Hämatokrit erhöht. Blutvolumen und Erythrozytenmasse waren bei den frühabgenabelten Ferkeln signifikant vermindert, bei den spätabgenabelten erhöht. In beiden Gruppen kam es ebenso wie bei den normalen Tieren während der ersten 24 Stunden zu einer Expansion des Plasmavolumens bei

unveränderter Erythrozytenmasse. Bei den nicht mit Eisen behandelten Tieren entwickelte sich in den folgenden 2 Wochen eine schwere Anämie mit erheblicher Abnahme von Hämatokrit und relativer Erythrozytenmasse. Die mit Eisen behandelten Tiere zeigten dagegen vom 5. bis 14. Lebenstag einen stetigen Anstieg des Hämatokrits und der Erythrozytenmasse.

5. Die 6 Tage vor dem Termin geborenen Ferkel zeigten post partum niedrige Hämatokrite. Darüberhinaus waren das Plasmavolumen und die Erythrozytenmasse vermindert, und zwar besonders stark bei den verstorbenen Tieren dieser Gruppe.
Die 3 Tage vor dem Termin geborenen Ferkel verzeichneten ebenfalls geringere Werte von Hämatokrit, Erythrozytenmasse und Blutvolumen als normale Tiere. Die Werte lagen aber höher als bei den unreiferen Ferkeln. Die verstorbenen Tiere dieser Gruppe waren wiederum vergleichsweise anämischer. Von den nicht mit Eisen behandelten frühgeborenen Ferkeln verblieben Hämatokrit und Erythrozytenmasse im Vergleich mit normalen Tieren während der ersten beiden Lebenswochen auf niedrigem Niveau. Inbesondere die 6 Tage vor dem Termin geborenen Tiere entwickelten eine erhebliche Anämie. Da die absolute Erythrozytenmasse bei normalen wie bei frühgeborenen Tieren während der ersten beiden Lebenswochen im wesentlichen unverändert blieben, hing das Ausmaß der Anämie von der postpartalen Erythrozytenmasse ab.

6. Im Vergleich mit menschlichen Neugeborenen ergaben sich folgende Parallelen bzw. Unterschiede: Frühe und späte Abnabelung wirken sich bei beiden Spezies ähnlich aus. Postpartale Asphyxie führt bei neugeborenen Ferkeln ebenso bei menschlichen Neugeborenen zu niedrigem Blutvolumen, wahrscheinlich weil durch fehlende

Atmung keine plazento-fetale Transfusion stattfindet. Im Gegensatz zu Ferkeln weisen menschliche Frühgeborene und zum Termin Geborene im wesentlichen gleiche Blutvolumina und Erythrozytenmassen auf. Menschliche Frühgeborene mit niedriger Erythrozytenmasse entwickeln allerdings häufiger ein Atemnotsyndrom mit hoher Mortalität. Hier ergibt sich wiederum eine Parallele zu der hohen Sterblichkeit frühgeborener Ferkel mit niedriger Erythrozytenmasse.

8. Tabellen

Verwendete Abkürzungen

BV	=	Blutvolumen
d	=	Tag, Tage
EV (RCM)	=	Erythrozytenvolumen od. Erythrozytenmasse
h	=	Stunde, Stunden
Hb	=	Hämoglobinkonzentration
Hkt	=	Hämatokrit
KG	=	Körpergewicht
leb.	=	lebend
MCH	=	mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt
MCHC	=	mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	=	mittleres korpuskuläres Volumen
n	=	Anzahl der Probanden
p	=	Signifikanzschranke der Student-Verteilung
s	=	Standardabweichung
verst.	=	verstorben
$\bar{x}$	=	Mittelwert

Tab. 3 Werte des roten Blutbildes der früh abgenabelten Ferkel bis zum Alter von 13 Tagen

Alter	n	Hb (g/dl)	Ery (10^6/µl)	Hkt	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	MCV (fl)	Reti (%)
0-1/2 h	21	11,4 (1,3)	4,97 (0,6)	36,3 (5,1)	23,0 (2,2)	31,4 (2,1)	73,4 (6,5)	3,41 (2,7) 0,05
24 h	21	7,94 (0,87) 0,01	3,65 (0,6)	26,3 (3,3) 0,01	21,9 (2,6) 0,05	30,7 (1,4) 0,005	72,8 (7,6) 0,001	4,71 (2,8) 0,005
4 d	7	8,1 (1,2)	3,43 (0,4) 0,05	25,3 (3,1)	23,4 (1,2)	31,9 (1,6)	73,7 (5,5)	9,43 (3,0)
7 d	7	6,6 (0,9)	2,81 (0,5)	19,3 (1,6) 0,001	23,0 (2,2)	33,4 (0,9)	67,4 (7,8)	5,64 (0,9) 0,001
13 d	7	6,1 (3,2)	2,67 (0,63)	17,5 (2,7)	19,0 (2,7)	32,3 (2,9)	66,4 (7,0)	10,23 (7,1)
4 d*	12	8,1 (0,9)	3,01 (0,4)	24,2 (2,6)	27,2 (2,5)	33,6 (1,2)	80,9 (6,5)	14,39 (4,9)
7 d*	12	9,2 (1,1)	3,74 (1,0)	28,2 (3,1)	24,6 (3,4)	32,7 (1,1)	75,8 (12)	20,32 (5,7)
13 d*	12	12,0 (1,1)	4,8 (0,6)	37,0 (4,4)	25,3 (2,7)	32,6 (1,1)	77,8 (8,2)	13,8 (6,2)

Standardabweichungen in Klammern.

Unter den Klammern sind p-Werte (Signifikanzschranke der Studentverteilung) angegeben

*) 100 mg Eisen-Dextran jeweils am 3. und 10. Tag i.m.

Tab. 4 Werte des roten Blutbildes der spät abgenabelten Ferkel bis zum Alter von 13 Tagen

Alter	n	Hb (g/dl)	Ery (10^6/µl)	Hkt	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	MCV (fl)	Reti (%)
0-1/2 h	10	12,24 (1,64)	5,37 (0,73) 0,005	42,79 (6,57) 0,05	25,0 (3,4)	27,1 (4,3)	92,3 (9,8)	26,95 (27,69) 0,05
24 h	5	9,6 (0,6)	4,6 (0,92)	32,4 (2,3)	21,6 (4,1)	29,6 (0,3) 0,005	70,4 (12,2)	4,94 (2,2)
4 d	1	8,1	3,34	25,5	24,4	31,9	76,4	10,8
7 d	1	6,9	3,4	20,8	20,3	33,0	61,4	5,9
13 d	1	7,1	2,84	21,3	24,9	33,3	74,8	14,90
4 d*	4	10,8 (1,2)	4,02 (0,6)	31,8 (2,8)	25,7 (4,1)	33,7 (0,7)	76,1 (10,8)	12,1 (2,9)
7 d*	4	10,6 (1,3)	4,61 (1,2)	32,0 (3,9)	23,6 (3,0)	33,2 (0,1)	70,9 (9,0)	15,1 (7,4)
13 d*	4	11,5 (1,4)	5,05 (0,9)	36,0 (1,8)	23,0 (1,7)	31,9 (2,5)	72,4 (9,7)	13,82 (8,3)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 5 Körpergewicht und intravaskuläre Volumina der früh abgenabelten Ferkel bis zum Alter von 13 Tagen

Alter	n	KG (kg)	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
0-1/2 h	21	1,17 (0,24)	94,5 (19,4)	30,0 (7,7)	80,4 (7,9)	54,8 (5,6)	25,6 (5,4)
					0,001	0,001	0,01
24 h	21	1,31 (0,22)	126,6 (22,4)	29,4 (6,1)	96,7 (11,7)	74,3 (13,8)	22,3 (2,5)
							0,01
4 d	7	1,65 (0,3)	161,7 (24,6)	36,3 (7,1)	95,6 (9,3)	73,5 (6,9)	22,2 (3,6)
7 d	7	2,22 (0,37)	198,1 (46,2)	33,7 (5,8)	88,5 (6,4)	73,3 (5,9)	15,2 (1,4)
					0,001	0,001	0,01
13 d	7	2,84 (0,47)	220,3 (33,2)	33,6 (2,1)	78,2 (9,0)	66,0 (8,5)	12,2 (2,2)
						0,05	
4 d*	12	1,68 (0,39)	138,5 (53,9)	35,9 (11,4)	98,6 (19,4)	77,5 (16,4)	21,1 (3,6)
7 d*	12	2,30 (0,49)	216,1 (63,8)	54,8 (21,1)	91,7 (14,1)	68,8 (10,0)	23,2 (4,8)
13 d*	12	3,07 (0,75)	299,6 (79,9)	99,2 (31,8)	95,0 (16,8)	63,9 (12,5)	31,1 (5,7)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 6 Körpergewicht und intravaskuläre Volumina der spät abgenabelten Ferkel bis zum Alter von 13 Tagen

Alter	n	KG (kg)	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
0-1/2 h	10	1,15	135,01	65,23	103,6	63,46	39,7
		(0,23)	(19,9)	(5,6)	(7,7)	(5,33)	(8,4)
					0,01		0,05
24 h	5	1,33	161,0	41,8	109,3	77,8	31,5
		(0,16)	(18,6)	(7,0)	(9,4)	(5,8)	(4,5)
			0,005				0,05
4 d	1	1,25	145,6	33,0	97,08	75,1	22,0
7 d	1	1,75	157,1	29,1	82,69	67,4	15,3
13 d	1	2,0	183,1	34,6	85,19	69,1	16,1
4 d*	4	1,68	159,2	45,3	94,3	67,5	26,8
		(0,1)	(2,2)	(9,4)	(11,3)	(8,1)	(4,4)
7 d*	4	2,3	232,8	66,8	101,2	72,2	29,0
		(0,1)	(23,7)	(15,0)	(9,4)	(3,9)	(6,2)
13 d*	4	3,0	278,3	88,7	92,3	65,8	31,0
		(0,53)	(71,8)	(21,6)	(13,6)	(12,5)	(6,0)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 7 Spät abgenabelte Tiere; Alter 0,5 Stunden; n= 10

Nr.	KG (kg)	Hb (g/dl)	Ery (10^6/µl)	Hkt	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	MCV (fl)	Reti (%)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
1	0,6	15,4	6,14	56,7	25,0	27,1	92,3	11,2	117,4	58,1	59,3
2	1,0	10,6	6,13	45,8	17,2	23,1	74,7	-	101,6	60,2	41,4
3	1,1	10,1	4,46	44,6	22,6	22,6	100,1	7,5	115,9	69,9	46,0
4	1,1	13,4	4,53	36,3	29,52	36,81	80,19	54	100,7	68,18	32,5
5	1,2	12,3	6,25	41,1	19,6	29,9	65,7	4,3	107,5	53,6	39,3
6	1,2	13,9	6,22	49,9	22,3	27,8	80,2	15,6	96,4	62,5	42,8
7	1,2	11,4	5,26	40,68	21,67	28,02	77,33	9	98,0	67,08	35,5
8	1,25	12,8	4,90	38,3	26,05	33,33	78,16	74	101,8	68,04	34,7
9	1,3	11,0	5,1	36,34	21,56	30,26	71,25	61	100,56	63,14	32,52
10	1,5	11,5	4,78	38,21	24,05	30,09	79,93	6	95,67	63,89	32,53
$\bar{x}$	1,145	12,24	5,37	42,79	22,95	28,98	79,98	26,95	103,6	63,46	39,7
s	0,233	1,648	0,73	6,57	3,44	4,28	9,86	27,69	7,7	5,33	8,4

Tab. 8 Werte des roten Blutbildes der früh (6 Tage vor dem Termin) geborenen Tiere bis zum Alter von 13 Tagen

Alter	n	Hb (g/dl)	Ery (10^6/µl)	Hkt	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	MCV (fl)	Reti (%)
0-1/2 h nicht verst.	6	8,1 (0,9) 0,001	3,42 (0,3) 0,01	26,8 (2,6) 0,001	23,7 (1,4)	30,3 (0,4)	78,1 (4,0)	0,8 (0,4)
0-1/2 h verst.	5	8,3 (1,7) 0,025	3,87 (1,2) 0,001	26,5 (5,9) 0,001	20,7 (1,7) 0,05	29,8 (0,5)	69,6 (5,5)	0,25 (3,3)
24 h	6	5,4 (0,3) 0,001	2,26 (0,2) 0,001	16,0 (1,7) 0,001	24,1 (0,9)	34,1 (2,6)	70,9 (5,8)	2,70 (0,4) 0,001
4 d	3	5,5 (0,6) 0,001	2,39 (0,3) 0,005	16,7 (1,8) 0,001	23,1 (2,5)	32,9 (0,4)	70,3 (8,3)	5,40 (1,1) 0,001
7 d	3	5,5 (1,2) 0,02	2,08 (0,3) 0,01	16,3 (2,5) 0,005	26,0 (2,3) 0,005	31,8 (2,4)	78,2 (3,0)	4,70 (1,2) 0,001
13 d	3	4,0 (0,4)	1,63 (0,2) 0,005	13,1 (0,4)	24,6 (0,3) 0,005	30,5 (1,7)	81,1 (9,0) 0,005	6,1 (0,9) 0,005
4 d*	4	5,7 (0,6)	2,44 (0,3)	17,2 (1,7)	24,1 (2,4)	34,0 (1,2)	71,2 (8,5)	6,73 (1,3)
7 d*	4	6,4 (0,9)	2,84 (0,3)	19,7 (2,8)	29,9 (2,5)	32,5 (0,8)	91,9 (8,0)	4,65 (1,4)
13 d*	3	11,3 (1,4)	3,15 (0,2)	32,9 (2,6)	26,8 (2,3)	34,3 (1,7)	103,5 (5,1)	14,43 (1,5)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 9 Körpergewicht (KG); absolute und relative Blut- (BV), Plasma- (PV) und Erythrozytenvolumina (EV) der frühgeborenen Ferkel (6 Tage vor dem Termin).

Alter	n	KG (kg)	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
0-1/2 h nicht verst.	6	1,05 (0,15) 0,02	77,1 (6,6)	19,3 (1,8)	73,9 (4,5) 0,005	55,4 (3,0) 0,05	18,5 (2,2) 0,001
0-1/2 h verst.	5	0,96 (0,27) 0,025	62,8 (24,8)	15,5 (8,0)	62,9 (12,0) 0,0001	47,8 (7,7) 0,005	15,2 (5,5) 0,001
24 h	6	1,08 (0,21) 0,005	110,1 (21,1)	15,7 (3,0)	102,0 (8,3)	87,3 (7,1) 0,01	14,6 (2,0) 0,001
4 d	3	1,30 (0,45) 0,05	131,2 (37,6)	19,9 (7,8)	102,4 (6,7)	87,3 (7,2) 0,02	15,1 (0,6)
7 d	3	1,80 (0,40)	182,9 (37,9)	25,6 (5,7)	101,9 (2,9)	87,6 (3,7)	14,2 (1,0) 0,005
13 d	3	3,0 (0,55)	87,0 (5,9)	29,9 (6,6)	87,0 (5,9)	77,1 (5,2)	9,9 (0,6)
4 d*	4	1,22 (0,19)	128,7 (18,9)	19,7 (3,1)	105,6 (1,2)	89,4 (1,6)	16,2 (1,7)
7 d*	4	1,75 (0,33)	188,0 (39,1)	34,2 (11,2)	109,4 (6,1)	90,2 (4,2)	19,2 (3,4)
13 d*	3	2,86 (0,23)	96,1 (13,2)	80,9 (16,5)	96,1 (13,2)	68,0 (9,9)	28,1 (4,0)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 10 Werte des roten Blutbildes der früh (3 Tage vor dem Termin) geborenen Tiere bis zum Alter von 13 Tagen

Alter	n	Hb (g/dl)	Ery (10^6/µl)	Hkt	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	MCV (fl)	Reti (%)
0-1/2 h nicht verst.	18	11,3 (1,5)	4,42 (0,6) 0,005	36,0 (3,8)	27,1 (3,9)	31,1 (1,8)	81,5 (5,8) 0,01	2,81 (1,7) 0,005
0-1/2 h verst.	6	9,88 (0,7) 0,002	3,95 (0,2) 0,001	33,8 (2,4) 0,01	28,0 (2,8) 0,001	29,2 (0,8) 0,005	85,8 (5,7) 0,01	5,05 (2,8) 0,001
24 h	18	8,3 (1,4)	3,12 (0,5) 0,001	25,6 (3,6) 0,01	25,8 (2,3) 0,001	31,9 (2,1)	82,1 (4,2) 0,001	4,0 (1,2) 0,001
4 d	6	8,0 (0,6)	2,95 (0,4) 0,002	23,0 (1,8) 0,001	24,1 (1,3)	32,7 (0,6)	76,8 (4,1)	9,88 (4,2)
7 d	6	6,7 (0,6)	2,55 (0,2) 0,001	20,3 (1,6) 0,01	25,2 (2,5) 0,005	32,9 (0,4) 0,01	77,3 (7,3)	6,13 (1,8) 0,001
13 d	6	5,7 (0,9)	2,2 (0,5)	17,7 (2,7)	26,1 (2,2) 0,005	32,2 (1,0)	81,0 (5,8) 0,001	7,57 (1,3) 0,01
4 d*	8	8,1 (0,5)	3,23 (0,4)	25,3 (2,3)	24,7 (2,5)	32,2 (1,6)	76,8 (6,5)	10,67 (2,7)
7 d*	7	9,8 (1,1)	3,54 (0,2)	30,2 (2,8)	26,9 (1,9)	31,9 (1,9)	83,1 (3,2)	9,92 (3,5)
13 d*	5	12,4 (1,5)	4,60 (0,3)	38,8 (3,5)	26,8 (2,3)	31,9 (1,1)	84,2 (4,6)	15,48 (9,9)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 11 Körpergewicht (KG); absolute und relative Blut- (BV), Plasma- (PV) und Erythrozytenvolumina (EV) frühgeborener (3 Tage vor dem Termin) Tiere

Alter	n	KG (kg)	BV (ml)	EV (ml)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)
0-1/2 h nicht verst.	18	1,11 (0,19) 0,025	95,18 (14,5)	30,53 (7,8)	85,75 (8,0) 0,02	57,26 (5,75)	27,51 (4,17) 0,001
0-1/2 h verst.	6	1,0 (0,14) 0,005	88,4 (9,9)	26,6 (4,6)	88,39 (6,09) 0,05	61,77 (5,12)	26,60 (2,27) 0,05
24 h	18	1,06 (0,19) 0,001	119,7 (31,7)	26,4 (7,0)	109,1 (17,8) 0,05	84,4 (15,1) 0,05	24,7 (4,7)
4 d	6	1,60 (0,19)	144,1 (23,7)	32,4 (11,5)	89,4 (7,3)	69,5 (4,6)	19,9 (5,5)
7 d	6	2,05 (0,26)	189,6 (37,2)	36,6 (9,4)	91,7 (9,7) 0,05	74,0 (7,2)	17,7 (3,3)
13 d	6	2,93 (0,47)	231,7 (65,9)	36,5 (12,7)	78,2 (11,0)	65,8 (9,0)	12,3 (2,8)
4 d*	8	1,31 (0,1)	138,5 (16,8)	31,1 (4,2)	105,5 (14,8)	81,6 (11,0)	23,3 (4,4)
7 d*	7	1,57 (0,24)	134,9 (20,3)	36,3 (5,6)	87,9 (16,8)	63,5 (12,8)	23,4 (4,6)
13 d*	5	2,81 (0,42)	219,8 (50,6)	76,1 (20,0)	77,9 (9,8)	51,0 (6,6)	26,9 (4,5)

Zeichenerklärung s. Tab. 3

Tab. 12 Asphyktische Tiere - Gewichte und Meßdaten

	KG (kg)	Hb (g/dl)	Ery (10^6/µl)	Hkt	MCH (pg)	MCHC (g/dl)	MCV (fl)	BV (ml/kg)	PV (ml/kg)	EV (ml/kg)	Reti (%)	Sectio
	Überlebende Tiere (n=4)											
	0,7	9,4	2,78	25,0	33,8	37,6	89,9	86,4	69,0	17,4	14,3	
	0,85	11,2	3,35	42,9	25,7	26,1	98,6	86,83	53,75	33,08	7,9	
	2,0	13,7	6,08	40,8	22,5	33,5	67,1	76,35	48,65	27,7	7,0	
	1,95	10,3	4,70	30,6	21,9	33,6	65,1	81,21	59,09	22,11	7,1	
$\bar{x}$	1,37	11,15	4,47	34,8	25,9	32,7	80,1	82,69	57,62	25,07	9,0	
s	0,69	1,85	1,35	8,4	5,4	4,7	16,6	4,94	8,7	6,79	3,5	
	Verstorbene Tiere (n=7)											
	0,5	6,1	2,76	20,8	22,1	29,32	75	63,9	52,3	11,6	10	+
	1,1	9,8	5,35	33,54	18,31	29,21	62	67,1	47,08	20,02	15	+
	1,1	9,7	4,91	32,18	19,75	30,14	65	74,4	53,10	21,30	84	+
	0,9	4,3	1,96	12,9	21,9	33,3	65,8	81,22	72,48	8,74	-	
	0,7	4,1	1,69	17,7	24,2	23,1	104,7	87,70	73,93	13,77	-	
	1,95	9,2	4,5	27,5	20,4	33,4	61,1	91,99	69,54	22,44	52	
	1,73	6,5	3,04	19,4	21,3	33,5	63,8	72,00	59,61	12,38	5,6	
$\bar{x}$	1,14	7,1	3,45	23,43	21,13	30,28	71,04	76,9	61,14	15,75	33,32	
s	0,52	2,4	1,46	7,76	1,88	3,71	15,53	10,47	10,84	5,40	33,78	

9. Literaturverzeichnis

1. ALBERT, S.N.:
Blood volume
Thomas, Springfield (1953).

2. APGAR, V.:
A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant.
Anesth. Analg. 32: 260 (1953).

3. BALL, F., WOLF, R.:
Zur Frage der Strahlenexposition bei der Anwendung von Radioisotopen im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk. 115: 581 (1967).

4. BAUMANN, R., TEISCHEL, F., ZOOCH, R., BARTELS, H.:
Changes in red cell 2,3-diphosphoglycerate concentration as cause of the postnatal decrease of pig blood oxygen affinity.
Respir. Physiol. 19: 153 (1973).

5. BAUSTAD, B., NAFSTAD, I.:
Hematological response to vitamin E in piglets.
Br. J. Nutr. 28: 183 (1972).

6. BELCHER, E.H., HARRISS, E.B.:
Studies of plasma volume, red cell volume and total blood volume in young growing rats.
J. Physiol. 139: 64 (1957).

7. BETKE, K.:
Hämatologie der ersten Lebenszeit.
Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk. N. F. 9:437 (1958).

8. BETKE, K.:
Haushalt und Regulation des Blutfarbstoffes im Kindesalter.
Arch. Kinderheilk. 159: 51 (1959).

9. BETKE, K., KLEIHAUER, E., PETER, H., POSER, G., SCHICHT, I.:
Rote Blutwerte bei gesunden Kindern aus Familien und aus Heimen.
Dtsch. Med. Wochenschr. 25: 1197 (1964).

10. BOOK, S.A., BUSTAD, L.K.:
The fetal and neonatal pig in biomedical research.
J. Anim. Sci. 38: 997 (1974).

11. BRATTEBY, L.-E.:
Studies on erythro-kinetics in infancy.
VIII. Mixing, disappearance rates and distribution volume of labelled erythrocytes and plasma proteins in early infancy.
Acta Soc. Med. Upsal. 72: 249 (1967).

12. BRATTEBY, L.-E.:
Studies on erythro-kinetics in infancy.
XI. Changes in circulating red cell volume during the first five months of life.
Acta Paediat. Scand. 57: 215 (1968).

13. BROOKS, C.C., DAVIS, J.W.:
Changes in hematology of the perinatal pig.
J. Anim. Sci. 28: 517 (1969).

14. BUSH, J.A., JENSEN, W.N., CARTWRIGHT, G.E., WINTROBE, M.M.:
Blood volume studies in normal and anemic swine.
J. Anim. Sci. 181: 9 (1955).

15. CASSADY, G.:
Plasma volume studies in low birth weight infants.
Pediatrics 38: 1020 (1966).

16. CHAPLIN, H., MOLLISON, P.L., VETTER, M.:
The body/venous hematocrit ration, its
constancy over a wide hematocrit range.
J. Clin. Invest. 32: 1309 (1953).

17. DAGHER, F.J., LYONS, J.H., FINLAYSON, D.C.,
SHAMAI, J., MOORE, F.D.:
Blood volume measurement: A critical study.
Adv. Surg. 1: 69 (1965).

18. DANIELSON, D.M., NOONAN, J.J.:
Supplemental iron for the artifically reared
piglet.
J. Anim. Sci. 40: 621 (1975).

19. DAWES, R.L.F., PARK, C.:
A method for the determination of haemoglobin
as cyanmethaemoglobin for the use in conjunction
with the Coulter Counter.
J. Med. Lab. Technol. 27: 58 (1970).

20. DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M., MARTENS, R.J., FORSTER II
R.E., OSKI, F.A.:
Postnatal changes in oxygen-hemoglobin affinity
and erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate in piglets.
Pediat. Res. 8: 64 (1974).

21. DITTRICH, H.:
Zur Methodik und Bedeutung des Hämatokritwertes
im Zusammenhang anderer wichter diagnostischer
Meßgrößen in der Chirurgie.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 302: 118 (1963).

22. DOORNENBAL, H., ASDELL, S.A., WELLINGTON, G.H.:
Chromium determined red cell volume as an index of "lean body mass" in pigs.
J. Anim. Sci. 21: 461 (1962).

23. DUHM, J., KIM, H.D.:
Effect of the rapid postnatal increase of 2,3-diphosphoglycerate concentration in erythrocytes on the oxygen affinity of pig blood.
In GERLACH, E.: Erythrocytes, thrombocytes, leucocytes. S. 164 Thieme, Stuttgart (1973).

24. ERTL, H.H., FEINENDEGEN, L.E., HEINIGER, H.J.:
Jodine-125, a tracer in cell biology: physical properties and biological aspects.
Phys. Med. Biol. 15: 447 (1970).

25. FISCHER, J., WOLF, R.:
Nuklearmedizinische Diagnostik in der Hämatologie.
Hoechst (1967).

26. FURUGOURI, K., ISHI, T., TOHARA, S.:
Variation in erythrocytes and blood specific gravity in the growing piglets.
Bull. Natl. Inst. Anim. Industry 16: 51 (1968).

27. FURUGOURI, K.:
Kinetics in iron metabolism in piglets.
J. Anim. Sci. 38: 1249 (1974).

28. GEIGY DOCUMENTA:
Wiss. Tabellen 7 Aufl.
Geigy, Basel (1969).

29. GREGERSEN, M.J., RAWSON, R.A.:
Blood volume.
Physiol. Rev. 39: 307 (1959).

30. GREGERSEN, M.J., SEAR, H., RAWSON, R.A., CHIEN, S., SAIGER, G.L.:
Cell volume, plasma volume, total volume and F cells factor in the Rhesus Monkey.
Am. J. Physiol. 196: 184 (1959).

31. HANKA, R., LAWN, L., MILLS, I.H., PRIOR, D.C., TWEEDDALE, P.M.:
The effects of maternal hypercapnia on foetal oxygenation and uterine blood flow in the pig.
J. Physiol. 247: 447 (1975).

32. HANSARD, S.L., SAUBERLICH, H.E., COMAR, C.L.:
Blood volume of swine.
J. Anim. Sci. 78: 544 (1951).

33. HARMON, B.G., CORNELIUS, S.G., TOTSCH, J., BAKER, D.H., JENSEN, A.H.:
Oral iron dextran and iron from steel slats as hematinics for swine.
J. Anim. Sci. 39 699 (1974).

34. HLAD JR, C.J., TANZ, R.:
An analysis of technical errors in radioalbumin blood volume methods and presention of a modified method.
J. Lab. Clin. Med. 52: 289 (1958).

35. HUGGINS, R.A., SMITH, E.L., DEAVERS, S.:
Volume distribution of Evans blue dye and iodinated albumin in the dog.
Am. J. Physiol. 205: 351 (1963).

36. JEGIER, W., MacLAURIN, J., BLANKENSHIP, W., LIND, J.:
Comparative study of blood volume estimation in the newborn infant using ^{131}I labelled human serum albumin (IHSA) and T-1824.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 16: 125 (1964).

37. KLEIHAUER, E., TAUTZ, C.:
Gibt es fetales Hämoglobin beim Schwein ?
I. Mitteilung. Analysen des Hämoglobins.
Z. Ges. Exp. Med. 158: 219 (1972).

38. LAWSON, H.C.:
The volume of blood, a critical examination of methods for its measurement.
In Handbook of Physiology. W.F. Hamilton and P. Dow, Eds.
Am. Physiological Society, Washington, D.C.
1: 23 (1962).

39. LEDEGAARD-PEDERSEN, H.J., ENGELL, H.C.:
Blood volume determination using one catheter in a central vein.
Acta Chir. Scand. 135: 105 (1969).

40. LINDERKAMP, O., ROTH, G., SENGESPEIK, C., VERSMOLD, H., RIEGEL, K.:
Blutvolumen, Serumeisen und Erythrozytenparameter von ausgetragenen, früh abgenabelten Säuglingen im ersten Lebensjahr.
Klin. Pädiat. 186: 511 (1974).

41. LINDERKAMP, O., HOLTHAUSEN, H., SEIFERT, J., BUTENANDT, I., RIEGEL, K.P.:
Accuracy of blood volume estimations in critically ill children using ^{125}I-labelled albumin and ^{51}Cr-labelled red cells.
Eur. J. Pediat. 125: 143 (1977 a).

42. LINDERKAMP, O., MADER, T., BUTENANDT, O., RIEGEL, K.P.:
Plasma volume estimation in severely ill infants and children using a simplified Evans Blue method.
Eur. J. Pediat. 125: 135 (1977 b).

43. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., FENDEL, H., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
Association of neonatal respiratory distress with asphyxia and deficiency of red cell mass in premature infants.
Eur. J. Pediat. 129: 167 (1978 a).

44. LINDERKAMP, O., VERSMOLD, H.T., MESSOW-ZAHN, K., MÜLLER-HOLVE, W., RIEGEL, K.P., BETKE, K.:
The effect of intra-partum and intra-uterine asphyxia on placental transfusion in premature and full-term infants.
Eur. J. Pediat. 127: 91 (1978 b).

45. LITTLE, R.A.:
Changes in the blood volume of the rabbit with age.
J. Physiol. 208: 485 (1970).

46. LOB, G., SEIFERT, J., STOEPHASIUS, E., PROBST, J.:
Die Bestimmung des Blutvolumens bei Querschnittsgelähmten.
Hefte Unfallk. 110 247 (1972).

47. de MARSH, Q.B., ALT, H.L., WINDLE, W.F.:
Blood volume of newborn infant in relation to early and late clamping of umbilical cord.
Am. J. Dis. Child. 63: 1123 (1942).

48. McCANCE, R.A. WIDDOWSON, E.:
The effect of colostrum on the composition and volume of the plasma of newborn piglets.
J. Physiol. 145: 547 (1959).

49. McCUE, C.M., GARNER, F.B., HURT, W.G., SCHELIN, E.C., SHARPE JR, A.R.:
Placental transfusion.
J. Pediat. 72: 15 (1968).

50. MILLER, E.R., ULLREY, D.E., ACKERMAN, I., SCHMIDT, D.A., HOEFER, J.A., LUECKE, R.W.:
Swine hematology from birth to maturity.
I. Serum proteins.
J. Anim. Sci. 20: 31 (1961 a).

51. MILLER, E.R., ULLREY, D.E., ACKERMAN, I., SCHMIDT, D.A., LUECKE, R.W., HOEFER, J.A.:
Swine hematology from birth to maturity.
II. Erythrocyte population, size and hemoglobin concentration.
J. Anim. Sci. 20: 890 (1961 b).

52. MOLLISON, P.L., VEALL, N., CUTBUSH, M.:
Red cell and plasma volume in newborn infants.
Arch. Dis. Child. 25: 242 (1950).

53. MÜLLER-PRASUHN, W.:
Über die Verwendbarkeit des elektronischen Zählgerätes Coulter-Counter "Modell D" bei der Zählung von Erythrozyten und Leukozyten des Schweines.
Dtsch. Tierärztl. Wschr. 78: 533(1970).

54. NOVY, M.J., HOVERSLAND, A.S., DHINDSA, D.S., METCALFE, J.:
Blood oxygen affinity and hemoglobin type in adult, newborn, and fetal pigs.
Respir. Physiol. 19: 1 (1973).

55. OH, W., BLANKENSHIP, W., LIND, J.:
Further study of neonatal blood volume in relation to placental transfusion.
Ann. Paediat. (Basel), 207: 147 (1966).

56. PARVING, H.H., KLEBE, J.K., INGOMAR, C.J.:
Simultaneous determination of plasma volume and transcapillary escape rate with ^{131}I-labelled albumin and T-1824 in the newborn.
Acta Paediat. Scand. 62: 248 (1973).

57. PERK, K., FREI, Y.F., HERZ, A.:
Osmotic fragility of red blood cells of young and mature domestic and laboratory animals.
Am. J. Vet. Res. 25: 1241 (1964).

58. PINKERTON, P.H., SPENCE, J., OGILVIE, I.C., RONALD, W.A., MARCHANT, P., RAY, P.K.:
An assessment of the Coulter Counter.
J. Clin. Path. 23: 68 (1970).

59. POWNALL, R., DALTON, G.:
Blood and plasma volumes of neonatal pigs expressed relative to bodyweight and total body water.
Br. Vet. J. 129: 583 (1973).

60. RAMIREZ, C.G., MILLER, E.R., ULLREY, D.E., HOEFER, J.A.:
Swine hematology from birth to maturity.
III. Blood volume of the nursing pig.
J. Anim. Sci. 22: 1066 (1963).

61. REYNOLDS, M.:
Plasma and blood volume in the cow using the T-1824 hematocrit method.
Am. J. Physiol. 173: 421 (1953).

62. RIEGEL, K., HILPERT, P., BARTELS, H.:
Vergleichende Untersuchungen der Erythrozytenmorphologie, des fetalen Hämoglobins und der Sauerstoffaffinität des Blutes von Säuglingen, Zicklein und Lämmern.
Acta Haematol. 25: 164 (1961).

63. RIEGEL, K.:
Über die Gastransportfunktion des Blutes im Kindesalter.
Habil.-Schrift, Tübingen (1962).

64. RIEGEL, K., RUHRMANN. G.:
Über die Atemgastransportfunktion des Blutes und der Erythropoese junger Kaninchen.
Acta Haematol. 32: 129 (1964).

65. RIEGEL, K., VERSMOLD, H.:
Postnatal blood oxygen transport, with special respect to idiopathic respiratory distress syndrome.
Bull. Physiopathol. Respir. 9: 1533 (1973).

66. SAIGAL, S., O'NEILL, A., SURAINDER, Y., CHUA, L.B., USHER, R.:
Placental transfusion and hyperbilirubinemia in the premature.
Pediatrics 49: 419 (1972).

67. SCHALM, O.W., JAIN, N.C., CARROLL, E.J.:
Veterinary Hematology.
Lea & Febiger, Philadelphia (1975).

68. SCHMIDT, H.A.E.:
Das Blutvolumen.
Ergeb. Inn. Med. Kinderheilk., Neue Folge 27: 155 (1968).

68. SEIFERT, J., MESSMER, K.:
Validity of blood volume determination in hemorrhagic shock in rats.
Eur. Surg. Res. 3: 306 (1971).

69. SEIFERT, J., JESCH, F., KLÖVEKORN, W.P., MESSMER, K.:
Die Blutvolumenbestimmung beim Hund im hämorrhagischen Schock.
Res. Exp. Med. 157: 269 (1972).

70. SEIFERT, J.:
Persönliche Mitteilung (1975).

71. SETIABUDI, M., SHENG, H.P., HUGGINS, R.A.:
Growth of the pig: Changes in red cell and plasma volumes.
Growth 40: 127 (1976).

72. STEELE; M.W.:
Plasma volume changes in the neonate.
Am. J. Dis. Child. 103: 10 (1962).

73. TALBOT, R.B., SWENSON, M.J.:
Blood volume of pigs from birth through 6 weeks of age.
Am. J. Physiol. 218: 1141 (1970).

74. USHER, R., SHEPARD, M., LIND, J.:
The blood of the newborn infant and placental transfusion.
Acta Paediat. Scand. 52: 497 (1963).

75. USHER, R., LIND, J.:
Blood volume of the newborn premature infant.
Acta Paediat. Scand. 54: 419 (1965).

76. VAN VLEET, J.F., MEYER, K.B., OLANDER, H.J., RUTH, G.R.:
Efficacy and safety of Selenium-Vitamin E injections in newborn pigs to prevent subclinical deficiency in growing swine.
Am. J. Vet. Res. 36: 387 (1975).

77. VERSMOLD, H., SEIFERT, G., RIEGEL, K.:
Blood oxygen affinity in infancy: The interaction of fetal and adult hemoglobin, oxygen capacity, and red cell hydrogen ion and 2,3-diphosphoglycerate concentration.
Respir. Physiol. 18 14 (1973).

78. WADDILL, D.G., ULLREY, D.E., MILLER, E.R., SPRAGUE, J.I., ALEXANDER, E.A., HOEFER, J.A.:
Blood cell population and serum protein concentrations in the fetal pig.
J. Anim. Sci. 21: 583 (1962).

79. WALSER, K., SCHWARZ, V.:
Untersuchungen zur mutterlosen Ferkelaufzucht mit Fruminal komplett.
1. Mitteilung: Allgemeiner Gesundheitszustand und Gewichtsentwicklung der Ferkel.
Tierärztliche Umschau 24: 375 (1969).

80. WALSER, K., SCHWARZ, V.:
Untersuchungen zur mutterlosen Ferkelaufzucht mit Fruminal komplett.
2. Mitteilung: Das rote Blutbild der Ferkel.
Tierärztliche Umschau 24: 431 (1969).

81. WHIPPLE, G.A., SISSON, T.R.C., LUND, G.J.:
Delayed ligation of the umbilical cord.
Its influence on the blood volume of the newborn.
Obstet. Gynecol. 10: 603 (1957).

82. WILHELM, U.:
Untersuchungen über Blutgasverhältnisse und Säure-Basen-Haushalt bei neugeborenen Ferkeln unter besonderer Berücksichtigung der Geburtsdauer.
Inaugural - Dissertation.
München (1975).

83. WINTROBE, M.M.:
Clinical Hematology.
Lea & Febiger 6th Edition, Philadelphia (1967).

84. WITHROW, G., BELL, M.C.:
Erythrocyte life span estimations in growing sheep and swine using ^{75}Se.
Anim. Sci. 27: 240 (1968).

85. WOLF, R.:
Strahlenbelastung bei nuklearmedizinischen Untersuchungen im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk. 118: 221 (1970).

86. YABIKI, T., KASHIWASAKI, M., NAMIOKA, S.:
Quantitative analysis of three classes of immunoglobulins in serum of newborn pigs and milk of sows.
Am. J. Vet. Res. 35. 1483 (1974).

87. YAO, A.C., MOINIAN, M., LIND, J.:
Distribution of blood between infant and placenta after birth.
Lancet 2: 871 (1969 a).

88. YAO, A.C., WIST, A., LIND, J.:
The blood volume of the newly born infant born by caesarean section.
Acta Paediat. Scand. 56: 585 (1967).

89. YAO, A.C., LIND, J., TIISALA, R., MICHELSSON, K.:
Placental transfusion in the premature infant
with observation on clinical course and outcome.
Acta Paediat. Scand. 58: 561 (1969 b).

90. YAO, A.C., LIND, J.:
Blood volume in the asphyxiated term neonate.
Biol. Neonate 21: 199 (1972).

91. ZELLER, R., SIEWERT, R.:
Blutvolumenuntersuchungen beim Pferd mit
Jod ^{131}HSA (RIHSA).
Zentralbl. Veterinaermed. II: 523 (1964).

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Riegel und Herrn Priv.-Doz. Dr. Linderkamp danke ich für die Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Prof. Walser (Gynäkologische Tierklinik) danke ich für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Haus und die stets gewährte freundliche Unterstützung.

Fräulein Monika Güntner und Herrn Ongkowidjaja danke ich für die Mithilfe bei den experimentellen Untersuchungen.

L E B E N S L A U F

Ich, Giok Hoa J a p, wurde am 6. Mai 1953 in Jakarta/Indonesien als viertes Kind des Kaufmanns Hong Boe J a p und seiner Ehefrau Kim Nio Sia geboren.

Von 1958 bis 1963 besuchte ich die Volksschule, von 1964 bis 1967 die Mittelschule, von 1968 bis 1970 die Oberschule in Jakarta und legte dort im Oktober 1970 die Reifeprüfung ab. Im Juni 1971 bin ich nach Deutschland gekommen.

Mein Studium begann ich im Winter-Semester 1971 mit dem Besuch des Studienkollegs der Universität München. Im Winter-Semester 1972 nahm ich das Medizinstudium an der Universität München auf. Im August 1974 bestand ich das Physikum, im Oktober 1978 die ärztliche Prüfung.

Den experimentellen Teil der vorliegenden Dissertation führte ich in der Zeit vom September 1975 bis Juni 1976 durch.